Faculté de Médecine de Xavier-Bichat

Année 1971

THESE
pour le

89

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

Eric FLAISSIER

Né le 18 Septembre 1941 à Marseille

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

EXPLORATION FONCTIONNELLE GASTRIQUE (SECRETION ET P. S. U.) AU COURS DE VINGT CAS DE PANCREATITES CHRONIQUES

Président : Monsieur S. BONFILS, Professeur.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543511_0006

Faculté de Médecine de Xavier-Bichat

Année 1971

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplome d'Etat)

par

Eric FLAISSIER

Né le 18 Septembre 1941 à Marseille

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

EXPLORATION FONCTIONNELLE GASTRIQUE (SECRETION ET P. S. U.) AU COURS DE VINGT CAS DE PANCREATITES CHRONIQUES

Président : Monsieur S. BONFILS, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes parents,

A ma femme,

A mes enfants,

Avec toute ma tendresse.

A toute ma famille.

A Monsieur le Professeur Agrégé S. BONFILS.

Chevalier de la Légion d'Honneur
Médecin de l'hôpital Bichat
Directeur de l'unité de recherche de gastro-entérologie
U. 10 INSERM.

Vous nous avec fait l'honneur de nous confier ce travail
Vous nous avez accueilli pendant deux ans dans votre service.
Vos qualités de clinicien, d'enseignant, de chercheur nous ont permis de nous initier à la gastro-entérologie.
Vous nous avez conseillé et guidé durant notre spécialité.
Veuillez trouver ici l'expression de toute notre gratitude et l'assurance de notre attachement dévoué.

A mes maitres d'externat,

Monsieur le Docteur CHAMPEAU
chirurgien de l'hôpital Corentin Celton, in memoriam.

Monsieur le Docteur BLOCH MICHEL
médecin de l'hôpital Tenon

Monsieur le Professeur WOLFROMM
médecin de l'hôpital Rotschild

Monsieur le Docteur LAFITTE
médecin de l'hôpital Broussais

Monsieur le Professeur Agrégé CHALUT
radiologue de l'hôpital Rotschild

nous vous prions de trouver ici l'expression de toute notre reconnaissance pour la qualité de votre enseignement.

A Monsieur le Docteur A. BONNEFOND
chef de clinique - Assistant des hôpitaux de Paris

Vous nous avez encouragé et guidé dans la réalisation de ce travail.
Vous avez participé à notre formation de médecin.
Nous vous en remercions sincèrement et vous assurons de toute notre reconnaissance.

A Mademoiselle M. DUBRASQUET

Vous avez en grande partie inspiré et animé cet ouvrage.
Vous nous avez constamment guidé par vos conseils et votre expérience.
Vous nous avez éveillé à des techniques nouvelles pour nous.
Ce travail est le vôtre et nous vous prions de croire en notre fidèle souvenir.

A Monsieur le Docteur J. VATIER

A Monsieur J.P. ACARY, pharmacien

Au personnel de l'unité de Recherche de l'hôpital Bichat

nous vous remercions pour l'aide que vous nous avez apportée dans la réalisation de ce travail.

PLAN

I. INTRODUCTION p. 1.

II. PRESENTATION DE L'ECHANTILLONNAGE p. 2.

III. EXPLORATIONS PRATIQUEES p. 4.

A. Etude de la sécrétion gastrique p. 5

B. Test P.S.U. p. 8.

C. Autres techniques p. 12.

IV. PRESENTATION DES DOSSIERS p. 13.

V. RESULTATS DE LA SECRETION GASTRIQUE ET DES GASTROBIOPSIES p.

A. Valeurs de référence p. 53.

B. Validité des résultats et reproductibilité p. 54.

C. Analyse des sécrétions gastriques p. 56.

D. Analyse des gastrobiopsies p. 59.

E. Analyse des résultats en fonction des éléments cliniqu et paracliniques p. 63.

VI. RESULTATS DES TESTS P.S.U. et P.S.S. p. 69.

A. Validité des résultats. Reproductibilité p. 69.

B. Analyse des tests positifs p. 71.

C. Analyse des tests négatifs p. 74.

D. Essais de corrélation p. 74.

VII. REVUE DE LA LITTERATURE p. 75.

VIII. DISCUSSION p. 91.

A. Sécrétion gastrique p. 91.

B. Tests P.S.U. et P.S.S. p. 92.

IX. CONCLUSION P. 95.

X. BIBLIOGRAPHIE p. A.

INTRODUCTION

ZOLLINGER ET ELLISON en 1955 ont décrit un syndrôme associant une tumeur langerhansienne pancréatique à des ulcères Duodéno-jéjunaux récidivants, caractérisé par une hypersécrétion acide considérable.

Ce syndrôme a permis, dans certains pancréas pathologiques, de mettre en évidence un tissu tumoral à cellules non β doué d'un pouvoir sécrétagogue gastrique. Des travaux récents ont identifié à de la gastrine la substance "gastrin-like" sécrétée par ces tissus pancréatiques.

A partir de ces données, de nombreux travaux ont cherché à mettre en évidence une corrélation entre pancréas malade et sécrétion gastrique, notamment au cours des pancréatites chroniques. ZOLLINGER, le premier, en 1963, émet l'hypothèse de la fréquence anormalement élevée d'ulcères gastro-duodénaux au cours des pancréatites chroniques : le pancréas pathologique produirait une substance secrétagogue stimulant la sécrétion acide de l'estomac responsable elle-même des ulcères. Il s'appuie sur les travaux de HOWARD et OWENS (1958). Pour eux, 15% des pancréatites chroniques s'accompagneraient d'ulcères gastro-duodénaux, alors que dans une population normale de référence, la fréquence des ulcères gastro-duodénaux varie entre 5 et 10%. L'expérimentation animale notamment chez le chien a mis en évidence une augmentation de la sécrétion gastrique au cours d'altérations pancréatiques provoquées (dérivation pancréatique externe, ligature des canaux excréteurs).

En Pathologie Humaine, le prcblème est donc le suivant : existe-t-il chez des sujets atteints de pancréatite chronique une hypersécrétion gastrique anormalement fréquente, induite par un facteur sécrétagogue secrété par le pancréas malade.

C'est sur ce point que porte notre étude.

·PRESENTATION DE L'ECHANTILLONNAGE

Nous avons étudié 20 pancréatites chroniques, de 1969 à 1971. Toutes nos pancréatites ont un diagnostic certain, soit par la présence de calcifications pancréatiques indiscutables, soit vérifié chirurgicalement (et histologiquement).

Il s'agit de 20 malades. Tous du sexe masculin dont les âges extrêmes varient de 35 à 61 ans. La moyenne d'âge est de 43 ans. Deux tableaux résument l'âge des malades et la position de la pancréatite dans leur vie.

Nombre de Malades	Ages extrêmes	Moyenne	Age le plus fréquemment rencontré	Sexe
20	35 ans - 61 ans	43 ans	45 ans - 49 ans	20 Hommes

Nombre de Malades	Age de début moyenne	Age de début extrême	Ancienneté des troubles moyenne	Ancienneté des troubles extrême
20	37 ans	20-54 ans	7 ans	1 an - 19 ans

Nous avons rencontré 13 fois (65%) des calcifications pancréatiques avec une nette prédominance pour la localisation céphaliq

Dix malades ont subi une intervention chirurgicale (50%)

6 présentaient des Calcifications Pancréatiques,

2 présentaient un ou deux Faux Kystes,

2 présentaient un calcul du Wirsung.

Macroscopiquement :

- 6 présentaient des lésions diffuses à toute la glande
  - Dans 4 cas à prédominance céphalique
  - Dans 2 cas à prédominance corporéo-caudale.
- 3 présentaient des lésions céphaliques seules
- 1 présentait des lésions corporéo-caudales seules.

Il a été pratiqué :

- 4 Duodéno Pancréatectomies Céphaliques
- 3 Pancréatectomies Gauches
- 1 Anastomose Wirsungo jéjunale sur anse en Y
- 1 Sphinctérotomie + Cholecystectomie
- 1 Laparotomie simple.

Sur nos 20 observations il existe :

- 4 diabètes vrais (20%)
- 8 courbes d'hyperglycémie provoquée (HGP) de type para-diabétique (40%)

Enfin un éthylisme important est relevé dans 13 cas (65%).

EXPLORATIONS PRATIQUES

Chez chaque malade nuus avons pratiqué :

1 - Une étude radiologique comportant outre la recherche de calcifications, un transit gastro-duodénal et une cholécystographie orale.

2 - Une étude du Pancréas endocrine H.G.P. et Insulinémie couplées.

3 - Recherche d'une stéatorrhée.

4 - Des tests évaluant une éventuelle hypergastrinie

- Tubage gastrique avec corrélation pepsine-acide (coefficient K 25)
- Recherche d'un pouvoir sécrétagogue des urines (test P.S.U.) ou du sérum (test P.S.S.)

5 - Une gastrobiopsie.

6 - Dans certains cas nous avons pu obtenir une artériographie (6cas) et/ou une scintigraphie pancréatique (5 cas).

ETUDE DE LA SECRETION GASTRIQUE

Recueil de la Sécrétion (53)

- Le prélèvement s'effectue le matin chez un sujet à jeun depuis la veille au soir.

- Une sonde semi-rigide est introduite jusque dans le bas fond gastrique.

- Durant la durée du prélèvement, le malade est soit assis, soit en decubitus latéral gauche, les extrêmités légèrement surélevées.

- Le suc gastrique est aspiré par fraction de 15 minutes.

- Le premier échantillon A est considéré comme représentant le liquide présent à jeun.

- Le recueil du liquide de sécrétion basale est fait ensuite sur 2 heures (échantillons de quart d'heure en quart d'heure B.C.D.E.F.G.H.I.).

Eléments analysés

Nous avons retenu quatre éléments.

1 - Le débit acide de la 1ère heure en mEq d'acidité libre (produit de la concentration acide par le volume pour les échantillons B.C.D.E.)

2 - Le débit de la 2ème heure (idem pour les échantillons F.G.H.I.

3 - La concentration en acide libre de l'échantillon le plus acide obtenu au cours des 2 heures de l'épreuve.

4 - Le pouvoir tampon (différence entre l'acidité totale et l'acidité libre mesurée par titrimétrie).

Etude de la Sécrétion Stimulée (6)

Choix du stimulant : L'histalog (dérivé de l'histamine) a été retenu pour tous nos tubages. Sans effets secondaires, il est injecté en S.C. en une seule fois.

Mode de stimulation : Nous pratiquons actuellement dans le Service une stimulation maximale donnant des résultats comparatifs, reproductifs, susceptibles d'apporter des renseignements sur l'équilibre de la masse glandulaire gastrique : 2mg par kilo de poids sans dépasser la dose de 130 mg par injection.

Le recueil de la sécrétion stimulée se fait comme précédemment : aspiration du suc gastrique par fraction de 15 minutes pendant 90 minutes. Echantillons 1.2.3.4.5.6.

Eléments mesurés : Nous avons retenu 3 éléments :

1 - Débit acide de la 1ère heure

2 - Concentration acide maximale

3 - P.A.H. ou Pic Acide Horaire : il représente le double de la somme des deux échantillons consécutifs de 15 minutes de débit acide le plus grand après stimulation.

Etude du K 25 (7)(59)

C'est l'étude de la corrélation acide-pepsine

Cette corrélation est établie graphiquement.

On calcule pour chaque échantillon de 15 minutes (selon l'équation de LAMBLING et BERNIER) le débit peptique et le volume acide primaire (en ml).

Les débits peptiques sont portés en ordonnée, les volumes acide primaire en abscisse.

Les différents points s'alignent selon une droite sur laquelle on repère graphiquement le débit de pepsine répondant à une secrétion acide primaire de 25 ml.

Sachant que les pneumogastriques donnent une sécrétion riche en pepsine et en acide chlorhydrique, alors que la gastrine provoque une sécrétion très acide mais pauvre en pepsine, on conçoit que

le K 25 soit différent selon le mécanisme vagal ou gastrinique de l'hyperchlorhydrie.

N.B.

L'étude de K 25 ne peut se faire que pour des débits acides suffisants, ce qui explique l'absence de cette étude chez certains de nos malades.

TEST P.S.U.

Le test P.S.U. a pour but de déceler la présence,dans les urines d'un sujet, d'une substance stimulant la sécrétion gastrique du rat : ce test a été pratiqué par moi-même pour toutes nos pancréatites selon la technique utilisée dans le Service (Méthode de LAI sensiblement modifiée).(40)

Principe

On compare la sécrétion gastrique basale d'un rat anesthésié porteur d'une fistule transduodénogastrique à sa sécrétion gastrique après injection intraveineuse des urines à tester.

Matériel

Rats mâles de race Wistar
Poids optimum : 300 g

Anesthésie

Anesthésie générale pour l'uréthane à 25 %; la dose usuelle est de 0,6 ml par 100 g de poids de l'animal.

L'uréthane est injecté en IM en une seule fois. Les rats sont habituellement anesthésiés en 30 minutes.

Conduite opératoire

Il est réalisé une fistule transduodénogastrique.

L'abdomen est incisé transversalement. L'incision est faite environ à un travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde.

L'estomac est libéré de ses attaches spléniques et hépatiques, ce qui permet une meilleure liberté de traction.

Le duodénum est amené à la surface. Un fil est passé autour de la jonction duodéno-pylorique qui permettra la ligature de la sonde duodéno-gastrique.

Dans un deuxième temps on réalise une incision verticale au niveau du cou, permettant de mettre à jour la trachée. On libère l'oesophage de ses attaches trachéales. On amène celui-ci à la surface et on passe tout autour un fil.

Il est alors pratiqué une oesophagostomie au niveau de la partie cervicale de l'organe, par laquelle on introduit une sonde de diamètre: 0,2 mm

Cette sonde est descendue dans la lumière de l'oesophage environ jusqu'au niveau de l'appendice xyphoïde. Une ligature au niveau de l'oesophage cervical la maintient en place.

Dans un troisième temps, on pratique une duodénostomie à 1cm environ du sillon pylorique. Une canule de diamètre: 0,4 est introduite par l'orifice de duodénostomie dans la cavité gastrique.

L'estomac est alors lavé par un lent courant de sérum physiologique introduit via la canule oesophagienne, à partir d'un réservoir maintenu à 50 cm au-dessus du rat. Ce lavage est poursuivi jusqu'à ce que le liquide efférent soit clair et l'estomac débarrassé de tous ses débris alimentaires ou coprologiques.

Durant ce lavage, on évitera au maximum toute manipulation aggressive vis-à-vis de la partie secrétoire de l'estomac du rat.

On ligature ensuite la sonde duodénale à quelques millimètres en dedans du sillon pylorique pour éviter une sténose pylorique expérimentale stimulant la sécrétion gastrique.

L'estomac réintègre la cavité abdominale. Fermeture de la cervicotomie et de la laparotomie.

Conduite de l'expérience

La cavité gastrique est perfusée avec du sérum physiologique à la température ambiante. Le sérum est introduit par la sonde oesophagienne à un débit constant de 0,8 à 0,10 ml par minute.

Le liquide efférent gastrique est recueilli par la sonde duodénale de 10 minutes en 10 minutes.

Titrage

Les échantillons de la perfusion gastrique sont titrés avec de la soude à 1%. L'indicateur coloré est la phénolphtaléine (virage à pH 8,5 : on mesure ici l'acidité totale).

Détermination de la sécrétion acide basale du rat

Le rat anesthésié a une sécrétion acide gastrique de base continue de 1 à 5 mEq par 10 minutes suivant les animaux. Pour un même animal elle est relativement stable. Cette sécrétion basale est déterminée sur 90 minutes. Les trois derniers échantillons doivent donner des résultats sensiblement identiques à 0,1 mEq près, preuve de la stabilité.

Conduite du test P.S.U.

La sécrétion basale du rat étant stable, les urines à tester sont injectées en IV (veine du pénis).

Pour un même malade, nous pratiquons deux tests :

- l'un à 0,2 ml d'urines (complétés à 0,5 ml avec du sérum physiologique).
- le deuxième à 0,5 ml d'urines.

La sécrétion acide gastrique est alors recueillie de 10 minutes en 10 minutes et titrée durant 90 minutes.

- Seuls les 4 échantillons des 40 premières minutes sont retenus pour la positivité ou la négativité du test.

- Les 50 minutes suivantes (5 échantillons) permettent de suivre le retour de la sécrétion gastrique du rat à sa valeur basale stable. On estime que 90 minutes sont nécessaires en effet, à la disparition de toute activité gastrinique éventuelle des urines injectées. Là encore, 3 échantillons stables de 10 minutes chacun sont exigés.

Le test P.S.U. est dit positif si après injection des urines à tester, la sécrétion gastrique du rat s'élève au minimum à 2 fois de la valeur de la basale (et ce sur un des 4 premiers échantillons).

- positivité à 0,2 ml, si 0,2 ml d'urines multiplient par 2 la valeur basale,
- positivité à 0,5 ml, si 0,5 ml d'urines multiplient par 2 la valeur basale.

Contrôle de la réponse sécrétoire du rat

La réponse sécrétoire du rat à une stimulation gastrinique est comparée ensuite à celle d'une injection de Pentagastrine diluée à 1 γ par ml injectée en IV à la dose de 0,1 ml pour 100 g de poids (1 γ/kg), dose qui statistiquement donne une réponse entre 2 et 3 fois la basale du rat.

Cette contre épreuve à la Pentagastrine permet de s'assurer que l'estomac du rat répond correctement à un stimulant connu.

Conduite du test P.S.S.

Elle est identique et pratiquée avec le sérum du malade : injection de 0,2 ml du sérum à tester, après détermination de la sécrétion gastrique basale. Elle est suivie d'un test à la Pentagastrine

AUTRES TECHNIQUES

I - L'hyperglycémie Provoquée (HGP)

a été réalisée par la voie orale.

- Détermination chez le sujet à jeun de sa glycémie de base par ponction veineuse au pli du coude.

- Ingestion de 50g de glucose

- Prélèvement toutes les 30 minutes pendant 120 minutes, avec recherche de glycosurie en fin d'épreuve.

- La tolérance au glucose peut être considérée comme normale pour des glycémies inférieures à 160 à 1 H et à 110 à 2 H.

L'Insulinémie est couplée avec l'épreuve d'HGP. Elle est dosée par la méthode radio-immunologique. Elle est exprimée en micro-unité par ml de plasma.

II - L'amylasémie est dosée en Unités SOMOGYI, (US). L'amylasurie en unités WOHLGEMUTH (UW).

III - L'Index Ethylique (IE) apprécie la quantité d'alcool ingérée quotidiennement pendant un nombre déterminé d'années.

Un litre de vin correspond à 100 cc d'alcool.

Un litre de bière à 50 cc d'alcool.

L'I.E. est exprimé sous forme d'une multiplication A x B dans laquelle A désigne la ration d'alcool en cc quotidienne et B le nombre d'années d'intoxication.

OBSERVATION N ° I

Monsieur BER... B 2087

CLINIQUE

- début en octobre I967 à l'age de 32 Ans par une crise douloureuse de type solaire.
- récidive en octobre I969 entrainant l'hospitalisation. On porte le diagnostic de pancréatite chronique calcifiante devant
  - des calcifications pancréatiques
  - le type de la douleur
  - une amylasémie à I450 US
- nouvelles hospitalisations en I970 et I97I. Monsieur B... souffre continuellement après les repas, douleurs calmées par l'aspirine.
- IE = I50 X IO

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : présence de calcifications pancréatiques
- Pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
O	I g	20
30'	I,05 g /l	30
60'	I,20	39
90'	0,90	38
I20	I,05	37

Courbe d'H.G.P normale.

- Stéatorrhée I5 g / 3 jours soit 5g / 24 h
- Tubage gastrique

	Ière Heure	2ème heure	Con. Ac.Mx	PAH	Pouvoir tampon P T
Basale	O	O	O		
Histalog	6,978		56	9,856	

- K 25 non fait car la sécrétion acide basale est nulle
- P.S.U + est à O,5 ml (2B)
- P.S.S négatif
- Gastrobiopsie : échec malgrè 2 tentatives en raison de la nervosité du malade.

OBSERVATION N° 2

Monsieur DIA... II 428

CLINIQUE

- Début en I962 à l'age de 33 ans : douleurs épigastriques modérées sans rythme ni périodicité : crises durant 5 à IO mns pendant I-2 jours se reproduidant toutes les 2-3 semaines.

- en I963 recrudescence des douleurs qui deviennent franchement solaires. Amaigrissement de I5 kg en I an.

- en juin I964 intervention montrant une pancréatite diffuse scléro-hypertrophique avec lésions maxima au niveau de la tête où existent deux faux kystes.
On pratique une duodéno-pancréatectomie céphalique.

- l'histologie confirme le diagnostic de pancréatite chronique.

- IE = O

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio absence de calcifications pancréatiques

- pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
O	O,85	I7
I5	I,50	37
30	I,65	40
60	I,25	3I
I20	O,65	I4
I80	O,80	I5

H.G.P normale

- Stéatorrhée I6,35 g / 3 jours soit 5,45 g /24h
- tubage gastrique :

	Ière heure	2e heure	Con.Ac.Max.	P.A.H	P.T
Basale	O	O	O		↗
histalog	4,44O		65	I7,IO	

- K25 non fait car la sécrétion acide basale est nulle.
- P.S.U négatif à O,2 ml et à O,5 ml
- P.S.S négatif à O,2 ml
- gastrobiopsie : n'a pu être faite en raison de la mauvaise coopération du malade.

OBSERVATION N° 3

Monsieur DOU... B 2376

CLINIQUE

- début en I966 à l'age de 45ans, par de douleurs épigastriques se répétant I - 2 fois par semaine, durant quelques heures.

- Il existe des calcifications surtout céphaliques, un diabète léger, une dilatation de la voie biliaire principale.

- en janvier I967, recrudescence des douleurs de type solaire, quasi quotidienne. Une laparotomie exploratrice montre une pancréatite scléro hypertrophique à prédominance céphalique.

- en septembre I967 est pratiquée une duodéno-pancréatectomie céphalique + cholécystectomie + gastrectomie de la portion horizontale.

- l'histologie confirme le diagnostic de pancréatite chronique calcifiante.

- diabète équilibré en I970 par régime + insuline retard.

- IE = 200 x 20

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : Présence de calcifications pancréatiques.

- Pancréas endocrine

	H.G.P (diabétique)	Insulinémie
0	2	I9
I5	2,25	I8
30	2,95	I9
60	3,60	24
I20	3,50	24

- Stéatorrhée 6,8 g/ 24 h (Fécalogramme : normal 3,5 ± I)

- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Mx.	PAH	PT
Basale	7,I32	5,2	68		N
Histalog	I7,432		88	25,820	

- P S U positif + à 0,5 ml
- P S S négatif à 0,2 ml (I,IB)
- Gastrobiopsie non faite (en raison de l'intervention de I967).

OBSERVATION N ° 4

Monsieur FRA... B 2440

CLINIQUE

- début à l'age de 30 ans en I957 : douleurs épigastriques/ La Ière crise douloureuse est hypéralgique de type solaire, ayant durée I3 jours avec quelques vomissements, suivie de diarrhèe.

Les crises se répètent plusieurs fois par an; moins intenses.

Au cours d'une de ces crises, augmentation de l'amylasémie : 330 US et réaction pleurale.

- en juillet I962 intervention chirurgicale : pancréatite chronique diffuse à prédominance gauche.

Une pancréatectomie est pratiquée, avec splénectomie. L'histologie confirme le diagnostic de pancréatite chronique sclérosante.

- de I962 à I965 va bien.

- de I966 à I970 : un épisode douloureux annuel à type de "colique pancréatique".

- en I968 apparition d'un diabète avec amaigrissement sévère. Le malade est mis à l'insuline retard (Insuline novomixte).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio absence de calcifications pancréatiques
- Pancréas endocrine

	Cycle glycémique (diabétique)	
8 h	I,40	Insulinémie
I2 h	2,70	non
I6 h	2,65	faite
20 h	3,30	
24 h	2,45	

- stéatorrhée 35,7 g/ 3 jours soit II,9 g / 24 h/
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Mx.	PAH	PT
Basale	0,498	0	IO		↗
sous histalog	II,II8		IO4	I8,I84	

- K 25 non fait en raison des débits acides proches de 0 en basale
- P S U négatif à 0,25 et 0,5 ml (I,3 B)
- P.S S négatif à 0,2 ml (I,25 B)
- Gastrobiopsie gastrite interstitielle avec diminution très nette des cellules à pepsinogène et des cellules acides.

OBSERVATION N° 5

Monsieur GER... I2 592

CLINIQUE

- début à l'age de 20 ans en I95I lors du service militaire par une douleur épigastrique violente survenue au cours d'un repas s'accompagnant de diarrhèe.

- depuis cette date fond douloureux permanent avec paroxysmes fulgurants. Douleur épigastrique, irradiant dans le dos, à type de crise solaire. Durant 2-3 heures au début, durent depuis I960 6h à I2 h , survenant I à 2 fois par semaine.

- de I95I à I960 a jusqu'à 5 selles par jour per et post prandiales. Anorexie, amaigrissements de 4 kg en I960.

- en I960, hospitalisé à Saint Antoine. Présence de calcifications pancréatiques. Une laparotomie confirme le diagnostic.

- de I960 à I970 : persistance de douleurs moins intenses, I à 2 fois par semaine. Refuse une intervention.

- IE = I50 x 20

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : présence de calcifications pancréatiques

- Pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	0,85	
30	I,35	
60	I,70	non
90	0,85	faite.
I20	0,55	

Courbe d'H.G.P normale.

- stéatorrhée : 39 g/ 3 jours soit I3 g/ 24h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Max.	P.A.H	P.T
Basale	I,2	I,2	30		norma
histalog	22,6		I0,6	3I,3	

- K25 basale:70
  sous histalog :35
- P S U négatif à 0,25 ml et 0,5 ml (I,3B)
- P S S négatif à 0,2 ml
- Gastrobiopsie : ce sont les caractères d'une muqueuse fundique considérée comme normale

OBSERVATION N° 6

Monsieur GOT... III45

CLINIQUE

- début en I963 à l'âge de 54 ans : douleurs abdominales diffuses intenses avec ascension thermique à 40 ° et phénomènes subocclusifs.
Cette crise a duré une semaine.
- quatre mois après, nouvelle crise douloureuse prédominant dans l'hypochondre gauche.
- les examens montrent des calcifications pancréatiques, une amylasémie à 2IO US.
- le malade est mis à traitement par Buscopan + extraits pancréatiques qui entraine une sédation rapide et durable.
- de I968 à I970, I à 2 crises douloureuses par an, peu intenses, calmées par les antispasmodiques.
- IE = O

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : présence de calcifications pancréatiques.
- Pancréas endocrine :

	H.G.P	Insulinémie
O	O,95	
30	I,60	non
60	2	faite
90	2,30	
I20	I,85	

Courbe d' H G P de type paradiabètique.

- stéatorrhée : I2,2I2 g/ 3jours soit 4,I4g / 24h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	con.Ac.Mx.	P.A.H	P.T
Basale	I;394	I,952	50		
histalog	24,338		I20	27,624	

- K 25 basale = 60 sous histalog = 32
- P S U positif + à 0,25 ml (2 B)
- P S S positif + à 0,2 ml (2 B)
- Gastrobiopsie : ce sont les caractères d'une gastrite cardiale interstitielle subaigue et non spécifique.

OBSERVATION N° 7

Monsieur GOU... B 2536

CLINIQUE

- début en I967 à l'âge de 43ans par des brûlures épigastriques post prandiales tardives sans rythme ni périodicité. Un transit baryté gastro-duodénal fait en ville aurait montré un bulbe mal rempli, oedémateux. Est traité comme un ulcère bulbaire. Régression total des douleurs.

- en octobre I969 survenue d'une douleur épigastrique brutale à type de crise solaire. Hospitalisation à Nanterre où une perforation est éliminée. Un bilan gastro-duodénal élimine la réalité de l'ulcère bulbaire.

- même épisode en novembre I969. Le diagnostic de pancréatite chronique est évoqué devant :
  - des calcifications pancréatiques radiologiques
  - une courbe d'H G P de type paradiabétique.

- jusqu'en aout I970, une crise douloureuse tous les 3 mois calmée par AVAFORTAN.

- nouvelle hospitalisation en janvier I97I confirmant le diagnostic de pancréatite chronique. Il existe en outre; une hypertriglicéridémie sans hyperlipémie ni hypercholestérolémie notables.
Traitement par EUROBIOL.

- I.E = I25 x 25 arrèt en I969 de l'ingestion alcoolique.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio : présence de calcifications pancréatiques.

- pancréas endocrine :

	H.G.P	Insulinémie
0	I	
I5	I,40	non
30	I,70	
60	I,80	faite
I20	I,ID	
I80	0,80	

Courbe d' H G P normale

- stéatorrhée : 7,9 g / 3 jours soit 2,6 g/ 24 h.
- tubage gastrique :

	Ière heure	2ème heure	Con. Ac.Mx.	P.A.H	P.T
Basale	5,7	5,3	86		I2
Histalog	29,682		I30	38,92	

- K25 basale : 40
  après histalog : 23
- P S U : négatif à 0,25 et 0,5 ml
- P S S : négatif à 0,2 ml
- Gastrobiopsie : ce sont les caractères d'une gastrite interstitielle et superficielle.
- Artériographie sélective : encoche asymétrique sur la splénique. Thrombose de la veine splénique et dérivations veineuses périspléniques.
- Scintigraphie hépato-pancréatique :
  - l'image hépatique est normale
  - les images pancréatiques obtenues après soustraction présentent un aspect pratiquement normal. On peut noter seulement une augmentation importante de la fixation intestinale.

OBSERVATION N° 8

Monsieur JOU... B 2306

CLINIQUE

- début en I969 à l'âge de 40 ans , brulures post prandiales précoces, durant I5 mns - 20 minutes, quotidiennes calmées par la position penchée en avant ; irradiations postérieures vers épaule gauche.

- un traitement antigastrique n'amène qu'un soulagement temporaire des douleurs, qui réapparaissent au bout de 3 mois.

- découverte de calcifications pancréatiques au niveau de la tête.

- durant l'année I970 : douleur permanente quotidienne, rebelle (Palérol, Priamide, Fortal) avec insomnie, amaigrissement.

- en octobre I970, intervention chirurgicale : la tête du pancréas est le siège d'une tuméfaction sans signes inflamatoire péri pancréatiques. Le corps et la queue du pancréas sont également pathologiques, durs à surface lisse, blanchâtres. Au niveau de la tête on sent essentiellement les calcifications.
On pratique une anastomose Wirsungo-jéjúnale sur une anse en Y.

- l'histologie confirme le diagnostic de pancréatite sclérosante.

- IE = I00 x I5

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio : présence de calcifications pancréatiques au niveau de la tête.

- pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	I,IO	
30	I,65	
60	2,30	24
90		
I20	I,I5	I6

- stéatorrhée : I5,9 g/ 3 jours soit 5,3 g/ 24h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Mx.	P.A.H	P.T
Basale	0,248	0,I68	8		7
Histolog	I7,448		88	24,288	

- K 25 non fait en raison des faibles débits en basale.
- P-S U négatif à 0,2 ml et à 0,5 ml (I B)
- P S S négatif à 0,2 ml (I B)
- gastrobiopsie : ce sont les caractères d'une gastrite interstitielle déjà intense. Si les deux premiers prélévements ont bien été effectués dans le fundus, on peut admettre qu'il existe un certain degré d'atrophie.
- artériographie sélective : images de périviscérite compatible avec la pancréatite chronique sur l'hépatique commune et la splénique.
- scintigraphie pancréatique : les images pancréatiques obtenues avec la sélénométhionine et après soustraction hépatique montrent un pancréas dont la queue a fortement fixé le produit et dont la tête ainsi que le corps présente une fixation irrégulière et plus faible. La fixation intestinale n'est que peu augmentée.

OBSERVATION N° 9

Monsieur KEN... II 548

CLINIQUE

- début en I956 à l'age de 33 ans par des douleurs épigastriques de type solaire s'accompagnant de diarrhée. Crises prolongées (I-5 jours) survenant tous les 2 ou 3 mois.

- en I957, laparotomie exploratrice mettant en évidence un remaniement pancréatique.

- de I958 à I964 amaigrissement de I6 kg, 3 à 4 crises douloureuses par an.

- en I964, très violente crise douloureuse solaire avec vomissements abondants, hospitalisation dans un état de déshydratation intense, collapsus, troubles électrolytiques, azotémie : I,80 oligo-anurie.

- intervention en juin I964 : pancréatite chronique rétractile prédominant sur la tête, qui sténose D3, pancréas gauche petit, dur, mais moins pathologique que la tête.
On pratique une duodéno-pancréatectomie céphalique et cholécystectomie avec anastomose gastro-jéjunale.

- l'histologie confirme le diagnostic : lésions de pancréatite chronique sclérosante, encore relativement discrètes, avec altération de la terminaison du Wirsung.

- depuis I964 : va bien. Pas ou peu de douleurs. Traitement par les extraits pancréatiques.

- IE = I00 x 20, depuis I964 = 50 x 6

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio : absence de calcifications pancréatiques

- pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	0,80	29
30	2,I5	68
60	I,95	80
90	I,55	42
I20	I,IO	4I

Glycosurie avant = 0

après = 5,5 g / 1

Courbe d' H G P de type paradiabétique

- stéatorrhée : 7,50 g / 3 jours soit 2,50g / 24h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Mx	P.A.H	P.T
Basale	0,540	0,6II	I2		↗
Histalog	3,953		44	5,326	

- K25 : non fait en raison des faibles débits en basale
- P S U ; négatif à 0,2 ml et 0,5 ml (I,7 B)
- P S S négatif à 0,2 ml (I B)
- Gastrobiopsie : ce sont les caractères d'une gastrite oedémateuse, modérée.

OBSERVATION N ° IO

Monsieur KIS... B 2352

CLINIQUE

- début en I962 à l'age de 42 ans : douleurs épigastriques localisées sans rapport avec les repas, durant 3 jours, survenant tous les 3 mois,

- en I969, la douleur devient quotidienne, post prandiale, précoce à irradiation dorsale, durant Ih-2h, calmée par la position penchée en avant. Amaigrissement de I9 kg.
Découverte de calcifications pancréatiques.

- amélioration sous l'effet du traitement médical (antispasmodiques et antisécrétoires, extraits pancréatiques).

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio : présence de calcifications pancréatiques au niveau de la tête, du corps et de la queue.

- pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	I,I5	II
30	2	26
60	2,75	30
90	2,50	30
I20	I,90	30
I80	0,80	

Courbe d'H G P de type paradiabètique.

- stéatorrhée : I2 g / 3 jours soit 4 g / 24 h

- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Mx.	P.A.H	P.T
Basale	I,900	0,990	46		norma
Hist log	I7,330		II6	28,400	

- K 25 : basale 90
  après histalog: 45
- P S U négatif à 0,2 ml et 0,6 ml (I,3 B)
- P S S négatif à 0,2 ml (I,4 B)
- Gastrobiopsie : muqueuse de type fundique que l'on peut considérer comme normale.
- scintigraphie pancréatique ; les images pancréatiques obtenues après soustraction présentent un aspect typique de pancréatite chronique : la glande est inhomogène et sa fixation faible, les masses intestinales voisines ont fortement fixé la sélénométhionine. On peut remarquer que c'est la portion caudale de la glande qui a fixé le plus et que c'est la zone intermédiaire corporéale qui parait la plus touchée par le processus pathologique

OBSERVATION N° II

Monsieur LAC... 8 958

CLINIQUE

- début en I955 à l'age de 30 ans par des crises solaires typiques, avec vomissements et diarrhée.
Les crises durent I à 2 jours, se répètent tous les 2 mois de plus en plus intenses.

- en octobre I956 : l'intensité croissante des douleurs, l'altération progressive de l'état général conduisent à l'hospitalisation.

- apparition d'une tuméfaction de l'hypochondre gauche, amenant l'intervention le I6.IO.I956 : faux kyste de la queue du pancréas communicant avec l'estomac; lésions de pancréatite diffuse, voie biliaire principale très dilatée. Il est pratiqué un drainage du Wirsung.

- jusqu'en décembre I957 : va bien

- en décembre I957; réapparition des crises solaires, altération de l'état général. Les douleurs deviennent permanentes, intolérables.

- en avril I958 : deuxième intervention : le pancréas est altéré dans son ensemble avec prédominance caudale des lésions. Pancréatectomie caudale avec anastomise pancréatico- jéjunale sur anse en Y.
L'histologie confirme le diagnostic.

- pendant un an : va très bien, en avril I959, nouvelle hospitalisation pour un ictère par rétention obligeant à une 3 ème intervention : anastomose cholecysto-duodénale.

- en mai I964 : apparition d'un diabète clinique et biologique équilibré par l'I.O.

- de I964 à I970 : a été hospitalisé 4 fois pour poussées douloureuses

- IE = O

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : absence de calcifications pancréatiques.

- pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	I,70	58
I5	2,60	70
30	3	62
60	3	62
I20	2,05	65
I80	2,05	65

- stéatorrhée 9,4 g / 3 jours soit 3,I g/ 24h

- Tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Mx	P.A.H	P.T
Basale	I,958	7,95	62		(I6)
Histalog	24,I		IOO	3ImEq	

- K25 basale = 57
  après histalog = 30
- P S U positif + à 0,5 ml (2 B)
- P S S : négatif à 0,2 ml (I B)

&

- Gastrobiopsie ce sont les caractères d'une gastrite interstitielle non spécifique modérée avec des inégalités de la mucosécrétion.

OBSERVATION N° I2

Monsieur LAR... B 2473

CLINIQUE

- début en I962 à l'age de 38 ans, par des douleurs de type solaire typique ayant durées 72 h.
Nouvelle crise en I964.

- de I964 à I968 a en moyenne 4 crises par an.

- en I969 : découverte de calcifications pancréatiques. Les douleurs deviennent permanentes. Il existe un amaigrissement de I7 kg en un an.

- le I5.I2.I97O : intervention chirurgicale : le pancréas a des lésions modérées essentiellement céphaliques. Il existe 2 gros calcul situés à la fin du Wirsung.
On pratique une anastomose Wirsungo-jéjunale sur anse en Y.

- IE = O

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : Présence de calcifications pancréatiques avec lithiase du Wirsung.

- Pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
O	O,85	8
I5	O,95	I8
30	I,35	I5
60	I,7O	2I
I2O	I,6O	I6
I8O	I,6O	30

- stéatorrhée : I3 g/ 3 jours soit 4,3 g /24 h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac. Mx.	P.A.H	P.T
Basale	0,503	0,250	I6		↗
Histalog	8,236		II4	9,28	

- K 25 basale = 85
  après histalog = 35

(le K 25 parait ici ne pas avoir de valeur véritable compte tenu de la faiblesse du débit acide)

- P S U négatif à 0,2 ml et 0,5 ml (I B)
- P S S négatif à 0,2 ml (I B)
- Gastrobiopsie : non acceptée par le malade.
- Artériographie : normale.
- Scintigraphie : les images pancréatiques montrent un pancréas dont la tête présente plusieurs inégalités et zones de fixation diminuées.

Bien que présente, la fixation intestinale n'est pas considérable.

OBSERVATION N° I3

Monsieur MARC..... B 2446

CLINIQUE

- début en I969 à l'age de 40 ans par des douleurs épigastriques sans rythme ni périodicité, s'accompagnant de nausées, durant 3 à 6 heures.
- en juillet I969, recrusdescence des douleurs entrainant une hospitalisation où l'on découvre un épanchement pleural de la base droite avec éosinophilie, des calcifications pancréatiques, une amylasémie à 235 US, une amylasémie à 420 U. L'amaigrissement est de I7 kg
- jusqu'en octobre I970; crises douloureuses intermittentes tous les 2 mois environ.
- IE = I00 x 20

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio présence de calcifications pancréatiques
- pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	I	
I5	I,I0	
30	I,20	non
60	I,85	faite
I20	2,30	
I80	I,50	

- stéatorrhée : I0,5 g / 3 jours soit 3,5 g / 24 h

- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.AC.Mx	P.A.H	P.T
Basale	2,902	0,894	29		NORMAL
Histalog	8,858		59	IO,68	

- pas de K25
- P S U négatif à 0,25 ml et 0,5 ml
- P S S négatif à 0,2 ml
- gastrobiopsie ; ce sont les caractères d'une muqueuse gastrique que l'on peut considérer comme normale.
- artériographie : des stigmates de la pancréatite sont correctement visibles au niveau des artères mais il existe une discrète hypervascularisation céphalique et quelques infiltrations artériolaires légérement suspecte.

OBSERVATION N° I4

Monsieur MAR ... B 2627

CLINIQUE

- début en I960 à l'age de 30 ans par un syndrôme douloureux épigastrique sans horaire précis ayant duré 3 mois. Un transit gastro-duodénal aurait montré une déformation bulbaire sans image de niche. Le malade est mis au traitement anti-ulcéreux disparition des douleurs.

- de I960 à I964 aucune douleur.

- en I964 un transit gastro-duodénal est pratiqué : bulbe normal en répletion. En évacuation, il semblerait y avoir une image de convergence pouvant évoquer une cicatrice d'ulcus bulbaire.

- de I964 à I970 : quelques pesanteurs épigastriques, calmées par des alcalins.

- en mai I970 : syndrôme douloureux à type de crise solaire durant 2 à 3 heures. Cet épisode aigu se répète au rythme de I à 2 par mois non influencé par les repas ni par un traitement anti-ulcéreux entrepris.

- de septembre I970 à février I97I : 8 crises solaires par mois amaigrissement de II kg en 5 mois.

- le diagnostic de pancréatite chronique est fait lors de l'hospitalisation en février I97I sur

- le syndrôme pancréaticosolaire clinique avec inefficacité d'un traitement anti ulcéreux.

- une courbe d'H.G.P de type paradiabètique

- un déficit enzymatique au tubage pancréatique sous sécrétine

- stéatorrhée + Créatorrhée

- efficacité du traitement par extraits pancréatiques.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio : Absence de calcifications pancréatique.

- Pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	0,9	
I5	I,30	
30	I,70	Non
45	2,70	
60	I,80	faite
90	I,I5	
I20	0,75	

Glycosurie avant = 0

après = ++

Courbe d' H.G.P de type paradiabétique

- stéatorrhée : 30,4 g / 3 jours soit IO,Ig / 24h
- tubage gastrique

	Ière heure	2è heure	Con.AC.Mx	P.A.H	P.T
Basale	0	0	0		8 - I4
Histalog	I5,474		98	32,556	

- Pas de K 25 en raison des débits nuls en basale
- P.S.U négatif à 0, 25 ml et 0,5 ml
- P.S.S négatif à 0,2 ml
- Gastrobiopsie non faite

OBSERVATION N ° I5

Monsieur MAZ... CM I29I

CLINIQUE

- début en I953 à l'âge de 27 ans par des crises solaires typiques.
- de I953 à I956 répétition des crises tous les 6 mois environ.
- en I966, la fréquence des crises augmente : 2 ou 3 par mois durant 24 h, de plus en plus intenses.
- en février I967, I à 2 crises par jour nécessitant des injections de Morphine - Amaigrissement de I2 kg.
- en juillet I967 hospitalisation ;
  - découverte de calcifications pancréatiques
  - découverte d'un diabète
  - le diagnostic de pancréatite confirmé, on institue un traitement médical.
- en I968 hospitalisation pour équilibrage du diabète.
- en I970 hospitalisation pour poussée de pancréatite aigue.
- en I97I hospitalisation pour équilibrage à nouveau du diabète (insuline mixte) et sevrage d'une toxicomanie entrainée par les douleurs.
- I.E = 200 x I5

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio ; présence de calcifications pancréatiques.

- Pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	3,60	I4
30	4,20	I2
60	4,65	I9
90	4,95	20
I20	5,IO	20

Cycle glycémique (sous insuline)

8 h = 0,90
I2 h = 3,40
I8 h = 3,60
24 h = 3,70
6 h = 2,80

- stéatorrhée : 8,25 g/ 3 jours soit 2,75g/24h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con. Ac.Mx	P.A.H	P.T
Basale	0,408	0,654	I8		
Histalog	3,I34		59	II,820	

- K 25 non fait en raison des débits en basale
- P.S.U négatif à 0,2 ml et 0,5 ml (I,3 B)
- P.S.S négatif à 0,2 ml (IB)
- gastrobiopsie : biopsie normale avec nette diminution des cellules acides.

OBSERVATION N° I6

Monsieur MER... G M I.509

CLINIQUE

- début en I968 à l'age de 42 ans par des pesanteurs épigastriques et des vomissements quotidiens.
- hospitalisé pour troubles neuropsychiques par alcalose métabolique avec hypokaliémie secondaire aux vomissements incoercibles, necessitant une réanimation.
- en aout I968 : devant la persistance des vomissements et l'apparition des douleurs épigastriques sourdes, une laparotomie est pratiquée.

Hypertrophie considérable de la tête et de l'isthme du pancréas, de consistance dur, d'aspect inflammatoire avec oedème avoisinant.
Il existe quelques taches de cytostéatonécrose ancienne (face inférieure du mésocolon)

- suites opératoires simples.
- en septembre I968 : - disparition des douleurs
  - régime diabètique et Palérol
- I.E = IOO X 20 arrèt en I969 de l'ingestion alcoolique.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : présence de calcifications pancréatiques.

- Pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	I,IO	30
30	2,20	80
60	2,80	I30
90	2,80	II8
I20	2,30	II8

Glycosurie avant = 0

après = 23,5 g /l

Courbe d'H.G.P de type paradiabétique.

- stéatorrhée : IO,5 g/3Jours soit 3,5g/24 h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Con.Ac.Mx	P.A.H	P.T
Basale	0,308	0,500	34		↗
Histalog	I6,060		IOO	27,896	

- K 25 basale : 70 (mais tenir compte de la petitesse des débits dans son interprétation)

après histalog 30 < K25 < 45

- P.S.U positif à 0,I ml (2B)
- P.S.S positif à 0,2 ml (2B)
- Gastrobiopsie : ce sont les caractères d'une muqueuse gastrique fundique que l'on peut considérer comme normale
- scintigraphie pancréatique : absence de fixation hépatique.
- artériographie sélective : images normales de pancréatographie de la tête.

Pas de signes artériels de pancréatite chronique.

OBSERVATION N° 17

Monsieur MERI... 11 339

CLINIQUE

- début en 1957 à l'âge de 27 ans par des douleurs solaires typiques volontiers nocturnes durant quelques heures, se reproduisant 5 ou 6 fois par mois, s'accompagnant de nausées et de débacles diarrhéiques.

- prémière hospitalisation en 1958, sans aboutir à un diagnostic .

- deuxième hospitalisation en 1960 : une intervention chirurgicale est pratiquée montrant des lésions de pancréatite aigüe hémorragique ; Cholecystectomie.

- de 1960 o 1962 : les crises solaires se reproduisent tous les un ou deux mois.

- en 1962, decouverte de calcification pancréatiques. Un traitement antispasmodique soulage temporairement le malade.

-Nouvelle hospitalisation en 1964 ; decouverte d'une image calculeuse de la partie terminale du Wirsung.

- en Mars 1964 : Intervention chirurgicale ; pancréas dur et atrophique. La tête semble moins atteinte que le reste de la glande. On pratique une pancréatectomie gauche avec cholecystectomie et splenectomie.

- l'histologie confirme le diagnostic : pancréatite atrophique totale avec conservation relative du tissu endocrinien.

- de 1964 à 1970 : persistance de douleurs sourdes, quotidiennes, post-prandiales, précoces.

- I.E. = 120 x 8 arrêt en 1964 de l'ingestion alcoolique.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : Présence de Calcifications pancréatiques.

- Pancréas endocrine :

	H.G.P.	Insulinémie
0	1,20	
30	1,75	
60	2,50	Non Faite
90	2,60	
120	2,40	

Glycosurie avant = 0

après = traces.

Courbe d'H.G.P. de type paradiabétique.

- Stéatorrhée : 7,2 g/3 jours soit 2,4 g/24 h.
- Tubage gastrique :

	1ère heure	2ème heure	Con.Ac.Mx.	P.A.H.	P.T
Basale	3,080	2,044	20		Normal
Histalog	19,206		98	25,720	

- K25 : Basale = 42

  Après stimulation = 25
- PSU : négatif à 0,2 ml et à 0,5 ml (1,2 B)
- PSI : négatif à 0,2 ml (1,5 B)
- Gastrobiopsie : Ce sont les caractères d'une muqueuse gastrique considérée comme normale.

OBSERVATION N° 18

Monsieur ROB... B 2211

CLINIQUE

- début en 1961 à l'âge de 40 ans par des douleurs épigastriques et de l'hypochondre droit entrainant une 1ère hospitalisation. Le malade est traité par le Zymofren.

- de 1962 à 1966 : peu de troubles (arrêt de l'intoxication enolique)

- à partir de 1966 (nouveau excès de boisson) réapparition des crises douloureuses au début peu intenses et peu fréquentes (tous les 2 ou 3 mois) puis prenant peu à peu un caractère solaire. Nombreuses hospitalisations.

- en 1970 : les douleurs sont intenses, permanentes, rebelles et le malade réclame l'intervention.
Selles blanchâtres d'aspect graisseux. Amaigrissement de 12 kg en 6 mois
A noter que le malade a présenté deux melaena (décembre 1969 et février 1970) dont a pas retrouvé la cause exacte.

Intervention le 12 mars 1970 : lésions pancréatiques très importantes étendues à toute la glande. La tête est franchement tumorale. Duodénopancréatectomie céphalique et cholecystectomie.

- l'histologie confirme le diagnostic : très intense pancréatite chronique scléreuse calcifiante avec bouchons muqueux protéiques intracanalaires et présence de petits abcès inter-duodéno-pancréatiques.

- I.E. : 100 x 30.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : Présence de calcifications pancréatiques. Rétrécissement du bas cholédoque avec dilatation importante de la voie biliaire.

- Pancréas endocrine :

	H.G.P.	Insulinémie
0	0,90	
30	1,10	
60	1,20	Non faite
90	1	
120	0,90	

- Stéatorrhée : 1 g/24 h.
- Tubage gastrique

	1ère heure	2ème heure	Con.Ac.Mx.	P.A.H.	P.T.
Basale	0	0	0		↗
Histalog	11,244		84	18,468	

- K25 : non fait (pas d'acidité en basale).
- PSU : négatif à 0,2 ml et à 0,5 ml (1B)
- PSS : négatif à 0,2 ml (1B)
- Gastrobiopsie : n'a pu être faite.
- Artériographie : pancréas peu vascularisé ; déviation importante de la gastro-duodénale ; retour spleno-portal normal.
- Scintigraphie : les images après soustraction présente un aspe ct très évocateur de pancréatite : la fixation intestinale est importante plus importante même que la fixation pancréatique au niveau de l'angle colique gauche.

On peut en outre remarquer l'aspect très inhomogène du pancréas qui semble même présenter une lacune blanche au niveau du corps.

OBSERVATION N° 19

Monsieur RON... 12 679

CLINIQUE

- début en 1963 à l'âge de 42 ans par une crise douloureuse de type solaire ayant nécessité une hospitalisation. Est traité par l'Iniprol.

- en 1967, reprise des crises douloureuses solaires, surtout nocturnes, durant 1/2 h à 1 h, au rythme de 2 ou 3 par mois.

- Est à nouveau hospitalisé et traité par l'Iniprol sur la constatation d'une amylasémie à 250 US.

Sous traitement cédation des douleurs.

Au tubage pancréatique sous secrétine-pancréozymine : déficit enzymatique important.

Transit gastro-duodénal normal ainsi que la cholécystographie orale.

- de 1967 à 1970 a eu 3 crises solaires.

- I.E. = 200 x 25.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Radio : Absence de calcifications pancréatiques.

- Pancréas endocrine :

	H.G.P.	Insulinémie
0	0,90	
30	1,15	non faite
60	1,15	
90	0,90	
120	0,65	

Courbe d'H.G.P. plate.

- Stéatorrhée : 7,68 g/3 jours soit 2,56 g/24 h.
- Tubage gastrique :

	1ère heure	2ème heure	Con.Ac.Mx.	P.A.H.	P.T.
Basale	0	0	0		↗
Histalog	1,790		42	5,328	

- K25 : non fait (débits acides nuls en basale).
- PSU : négatif à 0,2 ml et 0,5 ml (1,3 B)
- PSS : négatif à 0,2 ml (1,2 B)
- Gastrobiopsie : Gastrite interstitielle à prédominance oedémateuse et peut-être également gastrite atrophique (si le prélèvement à bien été effectué en muqueuse fundique).

LeS colorations complémentaires sont en faveur d'une gastrite atrophiqu

OBSERVATION N °

Monsieur VIE... B 2470

CLINIQUE :

- début en I958 à l'age de 4I ans par des crises de type solaire accompagnées d'un syndrome dysentériforme.

- de septembre I958 à janvier I959 : I crise par mois.

- jusqu'en décembre I960 : cédation des douleurs. A cette date, est hospitalisé pour une nouvelle crise particulièrement intense.
Amylasémie à 260 US et amylasurie à I50 UW.

- en février I96I : Ière intervention : le pancréas parait nécrosé. Le cholédoque pancréatique est filiforme. L'ampoule de Vater est le siège d'une oddite sténosante. On pratique une sphinctérotomie

- entre I96I et octobre I965 : va bien.

- En octobre I965 : réapparition des douleurs. Découverte de calcifications pancréatiques.

- En décembre I965 : 2ème intervention : tête pancréatique dure et nettement inflammatoire. Grosse vésicule sans calcul (cholecystectomie)

- de I966 à I970 : va bien.

- en avril I970 : nouvelles crises solaires. Amaigrissement de 8 kg en 2 mois. Apparition d'un diabète.

- en mars I97I : 3ème intervention ; anastomose cholédo-duodénale (ectasie du cholédoque et dérivation pancréatico-digestive.

- I.E = I00 x 20

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- radio : présence de calcifications pancréatiques.

- Pancréas endocrine

	H.G.P	Insulinémie
0	I,60	
I5	I,85	
30	2,45	non
60	3,40	faite
I20	2,85	
I80	2,60	

Diabétique (Insuline mixte)

- Stéatorrhée : 4,9 g/3 jours soit I,6 g/24 h
- tubage gastrique

	Ière heure	2ème heure	Cor.Ac.Mx	P.A.U	P.T
Basale	I,3	0,4	20		normal
Histalog	I7,5		82	22	

- K 25 Basale = 85
après histalog = 40

- Gastrobiopsie

Ce sont les caractères d'une muqueuse fundique qui peut être considérée comme normale.

RESULTATS DE LA SECRETION GASTRIQUE ET DES GASTROBIOPSIES

(voir tableau récapitulatif n° I)

I. CHIFFRES DE REFERENCE

Il faut d'emblée souligner la difficulté qu'il y a à définir un "tubage normal".

Les variations ne sont pas négligeables entre les diverses séries. La sécrétion gastrique varie en effet :

a) en fonction du sexe : elle est plus faible chez la femme Ce facteur de variabilité n'entre pas ici en jeu du fait que toutes nos pancréatites étudiées sont du sexe masculin.

b) en fonction de l'âge. Diminution nette à partir de 50 ans (Grossman et coll. 1963) (67). Cinq de nos malades ont plus de 50 ans.

De plus les sujets pris comme référence ne sont pas tous les mêmes et ne représentent pas toutes les courbes d'une population, dite normale. Il existe toujours dans les séries de sujets présumés normaux un pourcentage d'achlorhydrie pouvant atteindre 20% selon certains auteurs. Achlorhydrie qui peut même dans certains cas persiste après stimulation. Enfin la sécrétion gastrique varie d'un jour à l'aut chez un même individu.

En tenant compte de ces facteurs de variabilité, nous nous sommes basés sur les chiffres suivants pour définir la normalité d'un tubage.

	Débit acide	Concentration acide maxima	Pouvoir tampon	P.A.H.
Basale	1-6 mEq	40 - 50 mEq	10-12	
Histalog	12-25 mEq	80 mEq		22-40 m

K 25 : $40 < N < 60$ en Basale

II. VALIDITE DES RESULTATS - REPRODUCTIBILITE

A) La Sécrétion Basale est considérée surtout comme le reflet des stimulants naturels (6). Mais il existe de grandes variations d'un individu à l'autre, et chez le même sujet, d'un jour à l'autre : rôle de l'environnement, du conditionnement du test, influence du tonus vagal. Il y a donc une grande dispersion et un grand chevauchement dans les résultats.

Les concentrations acides peuvent être modifiées par de nombreux facteurs qui sont responsables soit d'une dilution, soit d'une neutralisation par les composants alcalins du suc gastrique ou par un reflux biliaire. Les débits ont une valeur plus importante. Ici la dilution importe peu puisqu'on les obtient en multipliant la concentration par le volume. Il peut toujours y avoir une fuite pylorique ou une neutralisation, mais l'effet de l'une ou de l'autre sur le résultat est atténué. Seuls les débits peuvent mesurer l'effort secrétoire effectif des cellules fundiques. Néanmoins, le débit acide horaire basal, pour un malade donné, est loin d'être une constante et peut subir de grandes variations d'une exploration à l'autre.

La limite supérieure du débit acide basal que nous avons donnée est de 6 mEq/h. Des travaux antérieurs (Grossman - 67 -, Bonfils - 7 -, Baron - 68) considèrent que le débit acide basal à 6 mEq/h est statistiquement la limite supérieure des sujets normaux. Il en est de même pour la limite inférieure de 1 mEq/h. Mais il est très difficile de donner un chiffre moyen et un écart type précis du sujet normal.

L'intérêt de l'étude du débit basal acide n'est indiscutable en fait que pour certaines hyperchlorhydries caricaturales telles

que les réalisent le syndrôme de ZOLLINGER-ELLISON (même dans ce cas sa reproductibilité n'est pas toujours satisfaisante (8).

Le débit acide basal horaire chez un individu apprécie surtout la limite inférieure de la capacité sécrétoire spontanée (7).

L'étude de la secrétion spontanée nous permet enfin d'établir la corrélation pepsine-acide (K25).

B) La Sécrétion Stimulée occupe une place très importante dans l'étude des fonctions secrétoires de l'estomac. Elle seule est capable de donner des résultats comparatifs, reproductibles; elle seule également pourra donner une idée de la valeur fonctionnelle de l'estomac du sujet étudié (6).

Nous avons utilisé une stimulation maximale par l'histalog (42). Trois raisons nous semblent essentielles de vouloir une stimulatio maximale:

1) On obtient des réponses très reproductibles d'une série à l'autre et chez un même individu d'un jour à l'autre (avec une variation de 10% seulement).

2) Les réponses des différents sujets d'une même population se trouvent mieux groupées par l'utilisation d'une dose maximale.

3) Seule la stimulation maximale donne une idée sûre de la capacité fonctionnelle de l'estomac. La réponse maximale est proportionnelle au nombre et à la densité des cellules pariétales; il y a donc un rapport étroit entre le débit acide et le nombre de cellules pariétales.

En particulier avec l'histalog, de tolérance excellente, la reproductibilité est très bonne (47-62bis). Pour MARTIN et LAMBERT (47) il est plus puissant que l'histamine et meilleur d'un point de vue discriminatif.

En résumé

En sécrétion basale, nous tenons compte essentiellement du débit horaire (avec les réserves que nous avons vues).

Après stimulation maximale nous accordons une grande valeur au Pic Acide Horaire (P.A.H.).

C) K 25

Le choix d'une droite de corrélation, plutôt que du simple rapport des deux débits Pepsine / Acide est préférable pour les raisons suivantes (7):

- Elimination aisée des échantillons souillés de sang ou de bile et qui se situent hors de la droite de corréaltion
- Possibilité de tenir compte des variations de l'état physiologique qui pourraient survenir au cours de la période de recueillement.
- Un échantillon de grand volume, mais de caractèrisques abérrantes ne fausse pas la corrélation comme il fausserait une moyenne.

L'expression de la droite en prenant comme référence un point assez souvent intrapolé (K 25) et non en calculant une pente élimine les critiques concernant l'eventuelle non validité de la corrélation pour des points extrèmes théoriques.

L'emploi de débits en place de concentrations permet d'éviter les causes d'erreurs supportées par ces dernières.

Il est par contre indiscutable que le tracé de la corrélation est imprécis si les volumes recueillis ou les concentrations dosées sont faibles.

III. ANALYSES DE LA SECRETION GASTRIQUE

(Tableau récapitulatif n° I)

Nous avons classé nos tubages en 3 catégories

I) hyposécrétion franche tant basale qu'après stimulation
2) normosécrétion
3) résultats dissociés, difficiles à interpréter.

A . Cinq malades présentent une hyposecrétion franche soit 25 %

N° Obs.	BASALE				STIMULATION		
	Débit Ie h	Débit 2e h	Com Ac.Mx	PT	Débit Ieh	Con Ac. Mx	P.A.H
I	0	0	0	↗	6,978	56	9,856
9	0,540	0,66	I2	↗	3,953	44	5,326
I2	0,503	0,250	I6	↗	8,236	II4	9,28
I5	0,408	0,654	I8	↗	3,[illegible]	59	II,8[illegible]
I9	0	0	0	↗	I,[illegible]	42	5,328

Débit basal horaire inférieur à I mEq/h

Débit stimulé Ière heure inférieur à 9 mEq/h

P A H égal ou inférieur à I2 m Eq

B . Sept tubages sontstrictement NORMAUX soit 35 %

TABLEAU n°1 RECAPITULATIF DES TUBAGES GASTRIQUES ET DES GASTROBIOPSIES

OBS. n°	Débit Basal 1èreh	2èmeh	Con.Ac. Mx. Basale	PT	Débit Histalog 1ère h	Con.Ac. Mx. Histalog	PAH	K25 B	S	Biopsie Gastrique
1	0	0	0	↗	6,978	56	9,856			
2	0	0	0	↗	4,440	65	17,10			
3	7,132	5,2	68	Normal	17,432	88	25,820			
4	0,498	0	10	↗	11,118	104	18,184			Gastrite Interstitiel
5	1,2	1,2	30	Normal	22,6	106	31,3	70	35	Muqueuse Normale
6	1,394	1,952	50	↗	24,338	120	27,624	60	32	Gastrite Interstitiel
7	5,7	5,3	86	N	29,682	130	38,92	40	32	Gastrite Interstitiel
8	0,248	0,168	8	↗	17,448	88	24,288			Gastrite Interstitielle + certain & d'atrophie
9	0,540	0,611	12	↗	3,953	44	5,326			Gastrite Interstitiel
10	1,900	0,990	46	Normal	17,330	116	28,400	90	45	Muqueuse Normale
11	1,958	7,95	62	N	24,1	100	31	57	30	Gastrite Interstitiel
12	0,503	0,250	16	↗	8,236	114	9,28	85	35	
13	2,902	0,894	29	Normal	8,858	59	[illegible]			Faite Normal
14	0	0	0	↗	15,474	98	32,5[illegible]			
15	0,408	0,654	18	↗	3,134	59	11,820			Muqueuse Nor avec diminution c cellules acides
16	0,308	0,500	34	N	16,060	100	24,5[illegible]6	70	40	Muqueuse Normale
17	3,080	2,044	20	Normal	19,206	98	25,720	42	25	Muqueuse Normale
18	0	0	0	↗	11,244	84	18,468			
19	0	0	0	↗	1,790	42	5,328			Gastrite [illegible] préatrohique
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17,5	82	22	85	40	Muqueuse

	B A S A L E				S T I M U L A T I O N		
	Débit Ie h	Débit 2e h	Con.Ac.Mx	P.T	Débit Ie h	Con.Ac.Mx	P.A.H
3	7,I32	5,2	68	N	I7,432	88	25,820
5	I,2	I,2	30	N	22,6	IO6	3I,3
6	I,394	I,952	50	↗	24,338	I2O	27,624
7	5,7	5,3	86	N	29,682	I3O	38,92
IO	I,900	O,990	46	N	I7,330	II6	28,400
II	I,958	7,95	62	N	24,I	IOO	3I
I7	3,080	2,044	20	N	I9,206	98	25,720

Les différents paramètres de ces tubages correspondent aux valeurs de référence que nous avons données.

C . Huit tubages sont difficiles à interpréter car dissociés (40 %)

	B A S A L E				S T I M U L A T I O N		
	Débit Ie h	Débit 2eh	Con.Ac.Mx	P.T	Débit Ie	Con.Ac.Mx	P.A.H
2	O	O	O	↗	4,44O	65	I7,IO
4	O,498	O	IO	↗	I‡II8	IO4	I8,I84
8	O,248	O,I68	8	↗	I7,448	88	24,288
I3	2,902	O,894	29	N	8,858	59	IO,68
I4	O	o	O	↗	I5,474	98	32,556
I6	O,308	O,5OO	34	N	I6,O6O	IOO	24,576
I8	O	O	O	↗	II,244	84	I8,468
2O	I,3	O,4	20	N	I7,5	82	22

I) les observations 8.I4.I6.20 sont hyposecrétantes en basale (voire achlorhydrique : obs I4) mais répondent normalement à une stimulation maximale ce qui sous entend une masse cellulaire normale.

2) L'observation I3 est normo sécrétant en basale mais hypo sécrétant sous stimulation

3) Les observations 2 et I8 sont achlorhydriques en basale. Après histalog ces résultats sont à la limite inférieure de la normale ; l'observation 4 donnent des résultats quasi-similaires. Elles pourraient être à la rigueur rangées dans la catégorie A : hyposécrétion

D . L'étude de la sécrétion gastrique n'a fourni aucun résultat à classer dans la catégorie hypersécrétant.

IV . LA GASTROBIOPSIE a pu être pratiquée dans I4 cas
Les résultats sont les suivants :

Muqueuse normale = 7 cas
Gastrite interstitielle = 5 cas
Gastrite préatrophique = 2 cas

L'analyse des données de la sécrétion en fonction de la gastrobiopsie donne les résultats suivants:

A . Muqueuse Gastrique Normale

Obs.	Déb.Ie H	Débit 2eH	Con.Ac Mx.	P.T	Déb. Ie STIMULATION	Con.Ac.Mx	PAH	K25
5	I,2	I,2	30	N	22,6	IO6	3I,3	70
IO	I,900	0,990	46	N	I7,330	II6	28,4	90
I3	2,902	0,894	29	N	8,858	59	IO,68	
I5	0,408	0,654	I8	N	3,I34	59	II,82	
I6	0,308	0,500	34	N	I6,060	IOO	24,576	70
I7	3,080	2,044	20	N	I9,20	98	25,720	42
20	I,3	0,4	20	N	I7,5	82	22	35

Dans 3 cas Normosécrétions (obs 5.IO.I7)
Dans I cas hyposécrétion franche (Obs .I5)
Dans 3 cas (obs I3 I6 20) les résultats sont dissociés :

- obs I3 Normo sécrétion basale mais hyposécrétion après histalog

- Obs I6 hyposécrétion basale mais résultats normaux sous stimulation

- Obs 20 résultats à la limite inférieure de la normale (notons que le malade est agé de 54 ans)

B. GASTRITE INTERSTITIELLE

Ce groupe comprend 5 observations

	B A S A L E				S T I M U L A T I O N			
Obs	Débit Ie h	Débit 2e h	Con.Ac.Mx	P.T	Débit Ie h	Con.Ac.Mx.	P.A.H	K25
4	0,498	0	IO	↗	II,II8	IO4	I8,I84	
6	I,394	I,952	50	↗	24,338	I20	27,624	60
7	5,7	5,3	86	N	29,682	I30	38,92	40
9	0,540	0,6II	I2	↗	3,953	44	5,326	
II	I,958	7,95	62	N	24,I	I60	3I	57

Dans 3 cas la sécrétion est normale
dans 2 cas il existe une hyposécrétion.

C. GASTRITE PRE-ATROPHIQUE 2 observations

	B A S A L E				S T I M U L A T I O N		
Obs	Débit Ie h	Débit 2e h	Con.Ac.Mx.	P.T	Débit Ie h	Con.Ac.Mx	P.A.H
8	0,248	0,I68	8		I7,448	88	24,288
I9	0	0	0		I,790	42	5,328

Obs N° 8 : hyposécrétion franche en basale, mais, fait remarquable sous stimulation, la sécrétion gastrique est normale.

Obs N°I9 : achlorhydrie basale et hyposécrétion après histalog.

V - ESSAI DE CORRELATION Sécrétion gastrique et Biopsie.

A ; Cinq malades ont une hypo-sécrétion nette.

Par extension, nous pouvons joindre à ce groupe les obs. 2.4.I8 soit en tout 8 hypersécrétions.
Nous possédons 4 gastrobiopsies.
Celle ci est normale une fois (Obs I5). Dans les 3 autres cas elle montre deux gastrites interstitielles et une gastrite pré atrophique.

B. Aux sept normo sécrétants nous pouvons joindre les observations I6 et 20
Sur ces 9 malades, 8 ont eu une gastrobiopsie.
Ici la corrélation est moins bonne que dans le groupe précédent : 5 muqueuses gastriques sont normales, il existe 3 gastrites interstitielles.

C. Les deux dernières gastro biopsies ont été faites chez des malades ayant une sécrétion gastrique dissociée (Obs 8 : gastrite pré-atrophique) (Obs: I3 muqueuse normale).

TABLEAU RECAPITULATIF N° II

Obs	BASALE	HISTALOG	BIOPSIE
I	a	h	
2	a	h	
I8	a	h	
I9	a	h	GI + Pa
I4	a	N	
4	h	h	GI
9	h	h	GI
I2	h	h	
I5	h	h	MN
5	h	N	MN
8	h	N	GI + Pa
I6	h	N	MN
2O	h	N	MN
3	N	N	
6	N	N	GI
7	N	N	GI
II	N	N	GI
I7	N	N	MN
IO	N	N	MN
I3	N	h	NN

a = achlorhydrie

h = hypochlorhydrie

N = Normalité

GI = Gastrite interstitielle

MN = Muqueuse normale

GI + Pa : GI plus un certain degré d'atrophie/

TABLEAU RECAPITULATIF N° III

SECRETION BASALE

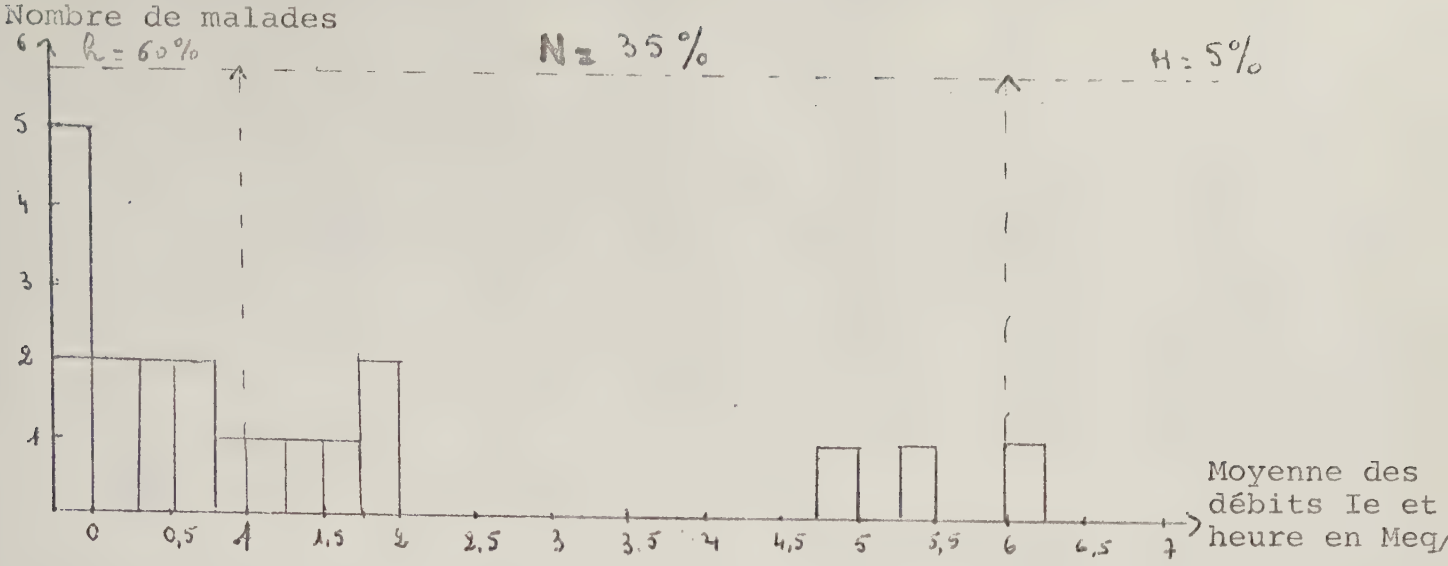


TABLEAU RECAPITULATIF N° IV

HISTALOG

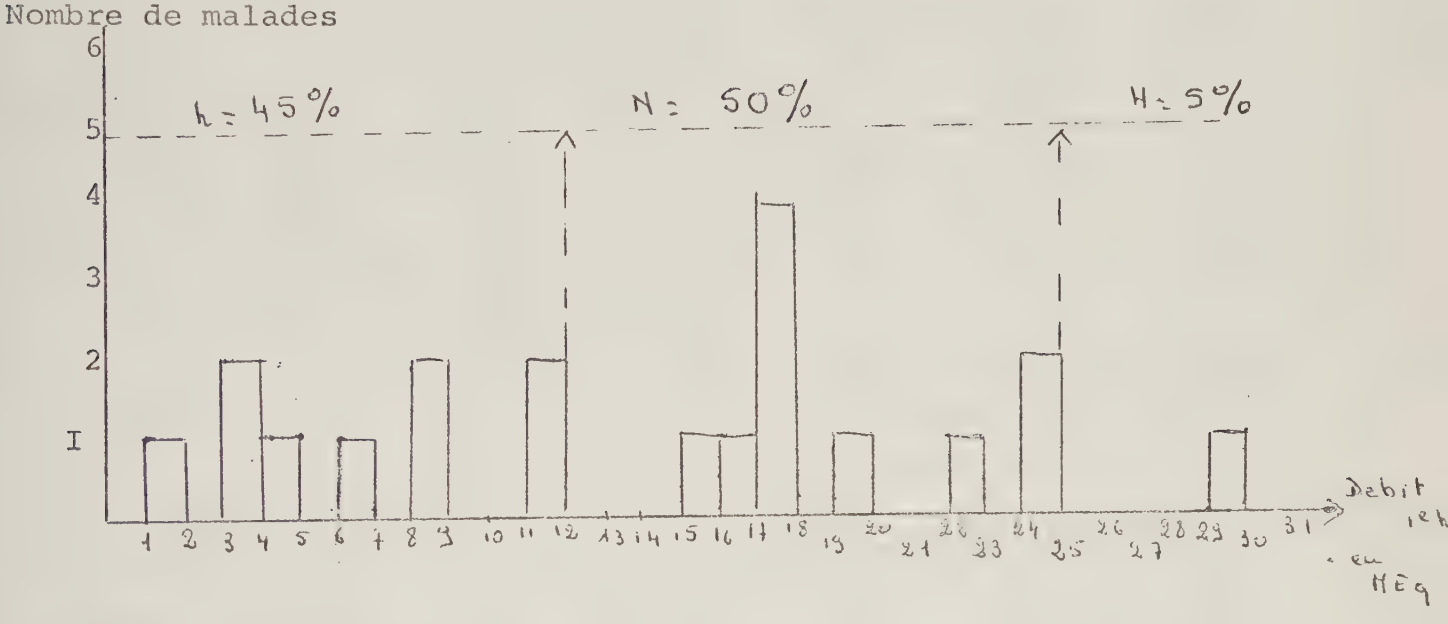
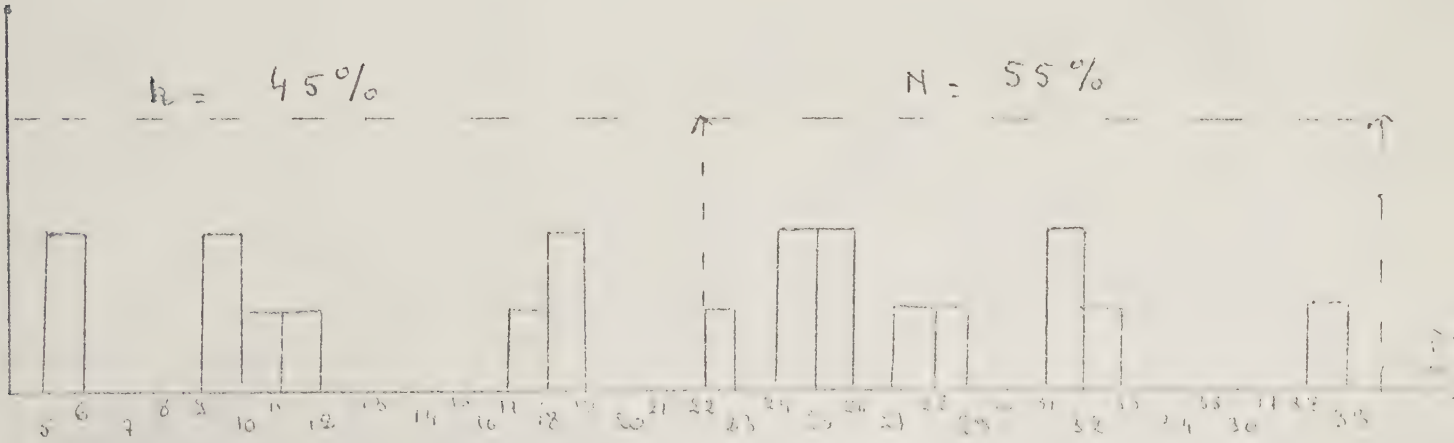


TABLEAU RECAPITULATIF N° V

P.A.H



ANALYEE DES RESULTATS EN FONCTION DES ELEMENTS CLINIQUES ET PARACLINIQUES

I . EN FONCTION DES FACTEURS ETIOLOGIQUES

A . Chez nos 20 malades aucune affection biliaire n'a été retrouvée.

B. Chez 2 malades (Obs.I2 et I7) existait un calcul du Wirsung. Il est difficile d'affirmer l'origine primaire ou secondaire du calcul wirsungien dans la maladie pancréatique chronique

C. L'origine alcoolique est également difficile à apprécier.

L'index éthylique (I.E) est élevé chez I5 malades (75%) : supérieur à IOO depuis plus de IO ans

Sur ces I5 malades à I.E. élevé :

- 6 sont hyposécrétants
- 4 sont normosécrétants
- 5 présentent des résultats dissociés. Quatre sont hyposécrétants en basale, mais répondent normalement à la stimulation, un est normosécrétant en basale et hyposécrétant après histologie.

Il existe donc une diversité des résultats. Cette dispersion se retrouve chez les 5 sujets non éthyliques :

- 2 sont normosécrétants
- 2 sont hypocécrétants
- I est achlorhydrique en basale, normosécrétant après histalog

L'analyse des résultats en fonction de l'index éthylique ne permet pas d'établir une corrélation.

II . EN FONCTION DES CALCIFICATIONS

A . I3 malades ont des calcifications pancréatiques (65 %) : Obs I.3.6.7.8.IO.I2.I3.I5.I6.I7.I8.20.

4 sont hyposécrétants

5 ont une sécrétion gastrique normal

4 entrent dans la catégorie "tubage dissocié"

B. Les 7 malades sans calcification se répartissent de la minière suivante :

4 hyposécrétions

I normosécrétion

2 sont dissociés.

Avec Calcifications

Obs	Basale	Stimula.
I	a	h
I8	a	h
I2	h	h
I5	h	h
8	h	N
I6	h	N
20	h	N
3	N	N
6	N	N
7	N	N
IO	N	N
I7	N	N
I3	N	h

Sans Calcification

	Basale	Stimulat.
2	a	h
I9	a	h
4	h	h
9	h	h
5	h	N
I4	a	N
II	N	N

III . EN FONCTION DE L'H.G.P. et de L'INSULINEMIE

A . Courbe d'H.G.P.

Sur 20 pancréatites nous avons :

5 diabètes vrais soit 25 %

9 courbes d'H.G.P. de type paradiabétique (45 %)

6 courbes d'H.G.P. normales (30 %)

Sujets diabétiques

Obs	Basale	Stimulation
3	N	N
4	h	h
II	N	N
I5	h	h
20	h	N

soit 2 hyposécrétants
2 normosécrétants
I résultat de "tubage dissocié" normo-sécrétant après histalog

Sujets Paradiabétiques

Obs	Basale	Stimulation
6	N	N
8	h	N
9	h	h
IO	N	N
I2	h	h
I3	N	h
I4	a	N
I6	h	N
I7	N	N

soit 2 hyposécrétants
3 normosécrétants
4 résultats de "tubages dissociés", 3 sont normo sécrétant après histalog , est Hyposécrét

Sujets normaux

Obs	Basale	Stimulation
I	a	h
2	a	h
5	h	N
7	N	N
I8	a	h
I9	a	h

soit 4 hyposécrétants
I normo secrétants
I résultat "tubage dissocié" normo secrétant après histalog

B . H.G.P.et CALCIFICATIONS

I) I3 malades présentent des calcifications pancréatiques

Obs	Basale	Stimulation	H.G.P
I	a	h	normale
I8	a	h	normale
I2	h	h	Para D
I5	h	h	Diabète
8	h	N	Para D
I6	h	N	Diabète
2O	h	N	Diabète
3	N	N	Diabète
6	N	N	Para D
7	N	N	Normale
IO	N	N	Para D
I7	N	N	Para D
I3	N	h	Para D

Trois malades ont des calcifications et une courbe d'H.G.P normale

2 sont hyposécrétants

I est normosécrétant

Sept malades ont des calcifications et une H.G.P.de type paradiabétique

I est hyposécrétant

3 sont normosécrétants

3 ont un résultat "tubage dissocié", 2 sont normo-sécrétants sans stimulation et un est hyposécrétant.

Trois malades ont des calcifications et sont diabétiques

I est hyposécrétant

I est normosécrétant

I a un "tubage dissocié", il est normosécrétant sous stimulation.

2) Sept malades n'ont pas de calcification.

Obs	Basale	Stimulation	H G.P.
2	a	h	normale
I9	a	h	normale
4	h	h	diabète
9	h	h	Para D
5	h	N	normale
I4	a	N	Para D
II	N	N	Diabète

- 3 ont une courbe d'H.G.P. normale

  2 sont hyposécrétants

  I a un résultat "tubage dissocié" (normo sécrétant sous stimulation)

- 2 ont une courbe d'H.G.P. de type paradiabétique

  I est hyposécrétant

  I a un résultat "tubage dissocié", normosécrétant après histalog

- 2 sont diabétiques

  I est hyposécrétant

  I est normosécrétant

C . INSULINEMIE

Nous n'avons pu avoir que 9 dosages d'Insulinémie interprétables
La courbe d'Insulinémie est normalement sensiblement parallèle à la courbe d'H G P
Elle présente un pic maximum entre I/2h et I h. La montée de l'insulinémie en valeur absolue est variable mais elle existe toujours chez le sujet normal, n'étant qu'exceptionnellement inférieure au triple de sa valeur de base

1 - Insulinémie normale

2 observations : I6 : la courbe d'H.G.P. est de type paradiabétique le tubage gastrique est normal après histalog.

9 : la courbe d'H.G.P. est de type paradiabètique le tubage est hyposécrétant.

2. Courbes d'Insulinémie parallèles à la courbe d'H.G.P. mais dont les valeurs restent faibles.

3 courbes sont dans ce cas

Obs. N° I la courbe d'H.G.P. est également basse. Il existe une hyposécrétion gastrique

Obs N° 2 H.G.P. normale - Hyposécrétion gastrique

Obs N° I2 H.G.P. de type para diabétique - Hyposécrétion gastrique.

3. Insulinémies basses, dissociées de l'H G P

4 courbes sont dans ce groupe

Obs N° 3 malade diabétique sécrétion gastrique normale

Obs N° IO courbe d'H G P para diabétique - Sécrétion normale

Obs N° I5 Diabétique - hyposécrétion au tubage

Obs N° II Diabétique - Normosécrétant

IV - ESSAIS DE CORRELATION

Comme le montre l'analyse de nos résultats les catégories hyposécrétion et normo sécrétion groupent sensiblement le même nombre de sujets éthyliques et non éthyliques.

De même les calcifications pancréatiques se répartissent de façon homogène dans les deux groupes. L'étude de la fonction endocrine du pancréas ne permet pas plus d'établir une corrélation particulière.

LES RESULTATS DES TESTS P.S.U.et P.S.S.

Les modifications sécrétoires au cours des pancréatites chroniques nous ont amenés à étudier le P.S.V et le P.S.S

Les tests P.S.V et P.S.S ont été pratiqués par moi-même selon une méthode identique pour chacun sur toutes nos pancréatites chroniques.

Leur positivité met en évidence la présence d'un pouvoir sécrétagogue des urines ou du sérum vis à vis de la sécrétion gastrique du rat.

I - VALIDITE DES RESULTATS : REPRODUCTIBILITE (58)

Le dosage biologique de l'activité gastrinique du sang et des urines a fait essentiellement l'objet de travaux à propos du syndrome du Zollingen-Ellison. Ce syndrome représente un élément de référence irremplaçable pour les études cliniques et biologiques des hypergastrinies.

Le seuil de réponse du test de LAI y est égal ou inférieur à 0,5 ml pour les urines et à 0,2 ml pour le sérum. Pour cette raison, dans l'étude de nos pancréatites chroniques nous n'avons recherché une réponse qu'aux doses de 0,2 et 0,5 ml d'urines, et de 0,2 ml de sérum.

Cette évaluation quantitative du pouvoir stimulant des urines et du sang est d'un intérêt certain, elle demande dependant quelques réserves (58)

a) Spécificité de la réponse gastrinique

La secrétion gastrique du rat n'est pas sensible à la seule gastrine. Certains produits du catabolisme peuvent fausser les résultats. Certes les taux d'histamine urinaire sont toujours très inférieurs à la dose seuil de stimulation gastrique chez le rat.
De même nous avons pu éliminer l'effet des stéroïdes urinaires, des métabolites de la sérotonine.
La caféine stimule la sécrétion du rat de façon importante :

0,5 ml d'urines d'un sujet ayant bu une tasse de café. Mais toutes nos urines et tous nos sérums ont été recueillis chez des malades à jeun depuis la veille au soir.
Il a été trouvé chez des sujets indemmes de toutes affections digestives mais avec une albuminurie urinaire élevée, un pouvoir sécrétagogue appréciable (entre 0,5 et I ml d'urines)

b) Elimination du facteur individuel "rat"

par la détermination de la sensibilité propre de l'animal en injectant de la pentagastrine. Notons que la dose seuil de stimulant est indépendante du niveau de la sécrétion de base.

c) Limites physiologiques

En concentrant les urines d'individus normaux, on obtient un effet sécrétoire avec l'équivalent de I5 ml d'urines.
Le dosage de l'activité gastrinique des urines (P.S.U.) et du sérum (P.S.S) permet de déterminer l'hypergastrinie, mais ne tranche pas entre les différents mécanismes possibles.

d) Evolution dans le temps

Le résultat d'un test P.S.U. est fonction de l'état pathologique d'un sujet à un moment donné. Il est susceptible de varier dans le temps.
Un travail antérieur fait dans le service de I966 à I969 étudiait les P.S.U. de 32 pancréatites chroniques. Parmi ces 32 malades, 7 se retrouvent dans notre série actuelle.

1 - 5 fournissent des résultats similaires (4 P.S.U. positifs, I négatif)

2 - 2 par contre montrent des résultats divergeants

Observation N° 4 en I967 P.S.U positif à 0,25 ml
en I970 P.S.U négatif à 0,25 et 0,5 ml

la secrétion gastrique ne s'est pas modifiée entre temps.
Un seul fait à noter, la survenue d'un diabète en I968.

Observation N° 2 en I967 P.S.U. positif à 0,25 ml
en I97I P.S.U. négatif à 0,25 et 0,5 ml

A noter une modification des épreuves sécrétoires : tubage normal en I967 (méthode de l'histamine double dose) en I97I achlorhydrie basale, P.A.H. à I7,IO mEq (stimulation maximale par l'histalog .)

II . ANALYSE DES TESTS POSITIFS

Le test P.S.U a été positif 5 fois (25 %)
Le test P.S.S a été positif 2 fois

Observation N° I	P.S.U	positif à 0,5 ml d'urines
	P.S.S	négatif à 0,2 ml de sérum
Observation N° 3	P.S.U	Positif à 0,5 ml
	P.S.S	négatif à 0,2 ml
Observation N° 6	P.S.U	positif à 0,2 ml
	P.S.S	positif à 0,2 ml
Observation N° II	P.S.U	positif à 0,5 ml
	P.S.S	négatif à 0,2 ml
Observation N° I6	P.S.U	positif à 0,I ml
	P.S.S	positif à 0,2 ml

(voir tableau N° VI page suivante)

A . Par rapport à la sécrétion gastrique

Obs. N° I malade hyposécrétant
Obs. N° 3.6.II : sont normosécrétants
Obs I6 : hyposécrétion basale mais normosécrétion dans stimulation maximale. Cette observation peut à la rigueur être rangée dans la catégorie normosécrétion.

Le K 25 a été étudié 3 fois Obs 6 = 60
Obs II= 57
Obs I6= 70

K 25 nettement élévé 2 fois, dans la zone vagale (60 et 70)

B . Par rapport à la gastrobiopsie

Celle ci n'a pu être faite que dans 3 cas (2 refus)
La muqueuse gastrique est normale dans l'Obs. N° I6, hyposécrétion basale mais normosécrétion après histalog.
Il existe une gastrite interstitielle dans les obs. 6 et II, la sécrétion gastrique est normale.

TABLEAU RECAPITULATIF n° VI

OBS	I.E.	Calcif	Diabéte	Insuli-némie	Stéator-rhée	BASALE				STIMULATION				Biopsie	PSU	PSS
						Débit	Con Ac Mx.	PT	K25	Débit	Con Ac Mx	PAH	K25			
1	100x15	+	HGP normale		2,50g/j	0 0	0	↗		6,978	56	9,856		non faite	+ (0,5)	−
3	200x30	+	Diabète 1969		6,80g/j	7,131 5,2	68	N		17,432	88	25,820		Non faite	+ (0,5)	−
6	# 0	HGP normale			4,14g/j	1,394 1,952	50	↗	60	24,338	120	27,624	32	Gastrite Intersti cardiale	+ (0,2)	+ (0,2)
11	# 0	0	Diabéte 1964		3g/j	1,958 7,95	62	N	57	24,1	100	31	30	Gastri. Interst.	+ (0,5)	−
16	150x25	+	HGP para D		3,5g/j	0,308 0,500	34	N	70	16,060	100	24,576	40	Muqueuse fundique normale	+ (0,1)	+ (0,2)

C . Par rapport aux autres données

I - Un malade a plus de 50 ans (Obs 6). Son tubage est normal.

2 - Trois pancréatites chroniques à P.S.U. positif ont I.E. élevé depuis plus de I5 ans (Obs I. 3. I6)

3 - Dans quatre cas ont été observées des calcifications pancréatiques Un seul malade (Obs II) en est indemne. Le diagnostic de pancréatite a été vérifié histologiquement lors d'une intervention pour faux kyste.

4 - En fonction de la glycèmie :

- Il existe 2 diabètes vrais (Obs 3 et II)
- Une courbe d' H.G.P. de type paradiabétique (N° I6)
- Deux courbes d' H.G.P. normales

5 - En fonction de l'insulinémie

- une courbe est normale obs I6
- une courbe est parallèle à l'H.G.P. mais est abaissée par rapport aux valeurs normales
- 2 courbes sont dissociées de l' H.G.P. et sont plates.

III . ANALYSE DES TESTS NEGATIFS

I1 malades ont un P.S.U. et un P.S.S. négatifs.

A. Les tubages et la biopsie se répartissent de la façon suivante

- 4 hyposécrétions franches
- 4 normosécrétions
- 7 tubages dissociés : 4 sont plutôt hyposécrétants sous stimulation, 3 sont normosécrétants sous stimulation.

La muqueuse gastrique est normale 6 fois. Il existe 3 gastrites interstitielles et 2 gastrites préatrophiques.

B . 9 sujets présentent des calcifications pancréatiques

C . L' Index éthylique est élévé chez I2 malades

D . Il existe 2 diabètes, 7 courbes d'H G P de type paradiabétique, 6 courbes d' H G P normales.

E . La courbe d'insulinémie
est normale une fois, est parallèle à l'H G P mais basse 2 fois, est plate et dissociée de l' H G P 2 fois.

IV . ESSAIS DE CORRELATION

A . Sécrétion et P.S.U

- 8 malades sont hyposécrétants. Un seul présente un P.S.U. positif
- 9 malades sont normosécrétants. Quatre ont un P.S.U. positif, soit presque un sur deux.

Ce fait est assez remarquable pour être souligné. Nous y reviendrons.

B . Avec les autres données

Il n'est pas possible d'établir de corrélation entre P.S.U. et calcifications pancréatiques, P.S.U. et fonction endocrine du pancréas.

REVUE DE LA LITTERATURE

Avant de discuter nos résultats, nous exposerons les données de la littérature et les différentes théories proposées tant en Pathologie Expérimentale qu'en Pathologie Humaine.

ZOLLINGER et ELLISON (63) ont, les premiers, en 1955 attiré l'attention sur les ulcères gastro-duodénaux récidivants, associés à une tumeur pancréatique à cellules non B des ilôts langerhansiens. Ce syndrôme est caractérisé par l'hyperacidité et l'hypersécrétion gastriques, non contrôlées par vagotomie et résection gastrique étendue.

Une substance "gastrin-like" (24), identifiée plus tard à la gastrine elle-même (26), a été extraite de ces tumeurs pancréatiques; elle est responsable de la pathologie gastrique.

La description de ce syndrôme de ZOLLINGER-ELLISON attire à nouveau l'attention des chercheurs et des cliniciens sur le rôle éventuel du pancréas dans le contrôle de la sécrétion gastrique.

1 - Le pancréas normal a-t-il une action sur la sécrétion acide de l'estomac ? Cette action est-elle le fait d'une substance hormonale "gastrin-like" (voire la gastrine) ? Ou est-elle le fait d'un facteur inhibiteur ?

2 - Des altérations pancréatiques non tumorales modifient-elles la sécrétion gastrique ?

De nombreux travaux ont montré la survenue d'une hypersécrétion acide gastrique lors des pancréatites chroniques expérimentales. Cette hypersécrétion s'accompagnait avec une grande fréquence d'ulcères gastro-duodénaux.

Cliniquement, OWARD (51) en 1958 souligne la fréquence des ulcères lors des pancréatites chroniques.

ZOLLINGER (65) en 1963 décrit l'observation d'un malade atteint de pancréatite chronique calcifiante et présentant une maladie ulcéreuse récidivante avec hypersécrétion acide gastrique considérable. Seule, la gastrectomie totale a pu juguler l'évolution.

Nous rappelerons dans un premier temps les faits expérimentaux. Nous analyserons ensuite les travaux publiés en pathologie humaine, avant d'exposer les résultats de notre étude.

PANCREATITES CHRONIQUES EXPERIMENTALES ET SECRETION GASTRIQUE

L'idée que le pancréas peut jouer un rôle dans la genèse de l'ulcère n'est pas nouvelle.

Des physiologistes tels que BICKEL (1909), FAULEY et IVY (1929), DRAGSTEDT (1930) avaient déjà noté la relation existant entre pancréas et ulcères gastro-duodénaux, après création d'une fistule pancréatique externe ou interne.

En 1942, DRAGSTEDT (13) rapportait que quasiment 100% des chiens porteurs d'une fistule pancréatique externe totale développaient un ulcère duodénal. Cette fréquence tombait à 29% chez des chiens présentant une ligature des canaux pancréatiques. Plus tard enfin, il établit que des chiens pancréatectomisés ne développaient d'ulcère que dans la fréquence de 1 à 3%.

Expérimentalement trois méthodes sont couramment utilisées chez le chien.

1 - Création d'une fistule pancréatique externe
2 - Ligature des canaux excréteurs pancréatiques
3 - Pancréatectomie totale.

La technique est la suivante :

- Dans un premier temps création chez l'animal d'une poche gastrique de HEIDENHAIN

Contrôle de la secrétion gastrique (volume et débit) sur plusieurs jours.

- Dans un deuxième temps, intervention sur le pancréas.

A. Fistule pancréatique externe (12, 22, 56)

Toutes les connexions canalaires pancréatico-duodénales sont supprimées. Une canule recueille la sécrétion pancréatique externe.

Dans 100% des cas : augmentation considérable du débit d'acide libre des poches de HEIDENHAIN (de 100 à 400% suivant les auteurs). Il n'y a pas de corrélation directe entre le débit de sécrétion pancréatique et l'augmentation du débit acide dans les poches de HEIDENHAIN.

Cette hypersécrétion acide survient dès la reprise d'une alimentation normale (elle est précédée d'une hyposécrétion post-opératoire).

Grande fréquence des ulcères gastro-duodénaux à l'autopsie.

B. Ligature des canaux pancréatiques (20, 23, 31, 41)

Ligature totale du WIRSUNG et des canaux pancréatiques accessoires. Interruption des communications entre pancréas et tractus gastro-intestinal pour prévenir toute néo-formation canalaire.

Là encore, augmentation du débit acide des poches de HEIDENHAIN. Mais cette augmentation est moins prononcée que précédemment.

Fréquence des ulcères moindre : 29 à 30%.

C. Pancréatectomie totale (2, 19)

L'augmentation du débit acide des poches gastriques est inconstant et faible.

Le pourcentage d'ulcère y est presque nul.

D. En outre

Lors de la réalisation d'une fistule pancréatique externe ou d'une ligature des canaux excréteurs :

- L'hypersécrétion acide se développe dans un délai de une à deux semaines pour la majorité des auteurs (22, 31) (10 jours en moyenne) quelque soit le type de l'intervention. Seuls, ELLIOT et col. (15) notent un délai d'apparition de 30 à 40 jours après ligature des canaux.

- Cette hypersécrétion acide n'est pas constante dans le nycthémère. Son maximum se situe dans les heures qui suivent un repas carné (10).

- Il se développe dans tous les cas une atrophie du tissu acineux et inconstamment une hyperplasie des ilôts pancréatiques.

- La présence de l'antre gastrique n'est pas indispensable à la survenue d'une hypersécrétion acide : après antrectomie préalable, celle-ci apparaît dans les délais habituels après fistule ou ligature (10, 15, 16).

Par contre, lorsque l'antrectomie est postérieure à l'intervention pancréatique, ELLIOT et col. (15, 16) observent une diminution de l'hypersécrétion acide des poches de HEIDENHAIN. L'antrectomie faîte après l'installation de l'hypersécrétion gastrique supprime cette dernière.

- La vagotomie et la pyloroplastie ne modifient pas les résultats expérimentaux. L'histamine, l'hypoglycémie induite par l'insuline, non plus (10, 16).

Plusieurs théories ont été avancées pour tenter d'expliquer cette hypersécrétion acide gastrique après création d'une fistule pancréatique externe ou ligature complète des canaux excréteurs.

1. Pour certains :

L'augmentation du débit d'acide libre dans les poches de HEIDENHAIN chez l'animal, serait subordonnée à l'atrophie des acini pancréatiques (avec préservation des ilôts) (15,19).

- Le pancréas atrophié stimulerait la sécrétion gastrique par l'intermédiaire d'une substance gastro-sécrétagogue de type "gastrin-like".

A l'appui de cette hypothèse :

- Le délai d'apparition de l'hypersécrétion après obstruction ou ligature des canaux pancréatiques de 30 à 40 jours constaté par ELLIOT et col. : ce délai correspond au temps nécessaire à la constitution d'une atrophie des acini.

- L'antrectomie préalable ne modifie en rien la survenue de l'hypersecrétion acide gastrique.(23)

- ELLIOT, ZOLLINGER et col. ont en 1962 extrait du pancréas atrophique du chien (après ligature) une substance protéique, non histaminique. Cette substance stimulait la sécrétion gastrique des poches de HEIDENHAIN de chiens témoins (15, 64).

Ces auteurs, par ailleurs, auraient isolé la même substance de pancréas humains, chez un sujet présentant une pancréatite chronique calcifiante (65).

- Après création d'une fistule pancréatique externe ou ligature des canaux pancréatiques, certains ont noté la survenue, parallèlement à l'atrophie des acini, d'une hyperplasie des ilôts langerhansiens. Ils auraient montré que l'hypersécrétion acide gastrique était d'autant plus élevée que le tissu était plus hyperplasié (64).

Ils suggéraient que l'hyperplasie des ilôts pouvait constituer un stade intermédiaire entre pancréas normal et pancréas tumoral du syndrôme de ZOLLINGER-ELLISON (16, 64).

- Pouvant étayer cette hypothèse d'un facteur gastro-secrétagogue pancréatique, il faut noter les travaux de LORMSKY (44) et col. en 1969. Ces auteurs pensent avoir démontré la présence de gastrine dans certaines cellules des ilôts langerhans dans des pancréas normaux de mammifères (et notamment de l'homme), par une technique indirecte d'immuno-fluorescence. Ces cellules correspondent aux cellules A1 argyrophiles de HELLERSTRÖM et HELLMAN (33). Ce sont elles que l'on rencontre en très grand nombre dans le syndrôme de ZOLLINGER-ELLISON.

Un très grand nombre d'auteurs se sont élevés contre l'hypothèse d'un facteur sécrétagogue pancréatique au cours des pancréatites expérimentales.

- La pancréatectomie totale pratiquée après survenue de l'hypersécrétion gastrique ne modifie en rien celle-ci (10,14,22).

- L'antrectomie pratiquée après fistule et après élévation du débit acide des poches de HEIDENHAIN, fait diminuer l'hypersécrétion Elle ramène la secrétion aux chiffres pré-opératoires.(15)

- Pour beaucoup d'auteurs, il existe une remarquable conservation des ilôts de Langerhans alors même que s'est développée une atrophie acineuse importante (10,23).

- Une éventuelle activité sécrétagogue d'extraits pancréatiques sains (de l'homme et de différents mammifères) a été testée chez des chiens porteurs d'une poche de HEIDENHAIN. Les extraits pancréatiques (méthode de GREGORY) (25) ne possédaient pas d'activité sécrétagogue (après correction d'une éventuelle hypoglycémie) (29,30).

- L'extraction par ELLIOT, ZOLLINGER et col. d'une substance non histaminique des pancréas atrophiés ayant un pouvoir gastro-secrétagogue, n'a pas été confirmée par d'autres (Mc ILRATH-KYLE).

- De même l'injection d'extraits de pancréas atrophiés à des chiens témoins ne stimulait pas les sécrétions gastriques (Mc ILRATH-KYLE) (39,46).

D'autres hypothèses ont été émises.

II. Certaines hypothèses ont été rapidement abandonnées

a) Rôle des perturbations électrolytiques consécutives à la fistule ou l'obstruction pancréatique. Mais une rééquilibration soigneuse ne modifie pas l'hypersécrétion gastrique (22).

b) Hypolipémie post-opératoire quasi constante (23). Sa correction n'a pas d'effets sur la sécrétion gastrique.

c) Suppression de la fonction alcalinisante du suc pancréatique. Mais l'hypersécrétion acide persiste après installation intra-duodénale de bicarbonates (10,23).

III. Eventualité d'un facteur inhibiteur de la sécrétion gastrique, sécrété par le pancréas normal (50bis).

IV. Le rôle du foie a été défendu (23, 50bis)

Atteinte possible des fonctions hépatiques; le foie est alors incapable de métaboliser l'histamine endogène ou exogène.

En fait, les fonctions hépatiques s'avèrent être toutes conservées. Les autopsies n'ont pas montré de lésions ni microscopiques ni macroscopiques (56).

V. L'absence du suc pancréatique dans la lumière duodénale est retenue par beaucoup, dans le génèse de l'hypersécrétion acide gastrique.

Certains invoquent une maldigestion des graisses.

Normalement l'acidité gastrique est inhibée par les graisses en présence de bile et de lipase (49).

L'absence de lipase serait responsable de l'hypersécrétion gastrique. Pour KYLE (39), les acides gras libérés par l'action de la lipase pancréatique sur les graisses alimentaires stimuleraient la production d'une hormone inhibitrice de la secrétion gastrique(entérogastrone ?). L'absence de lipase, donc de libération d'acides gras entrave la libération de ce facteur inhibiteur d'où l'hypersécrétion acide observée.

GREENLE (23), ELLIOT (17) n'obtiennent pas de réduction de l'acidité gastrique par adjonction à la nourriture des animaux de 10 à 30 g d'enzymes pancréatiques (Viokase).

HEIN, par contre, obtient une réduction importante et durable de la secrétion acide du chien après administration de 15g de Viokase préalablement incubée à 37° avec les aliments pendant quelques heures (32). La Viokase, note-t-il encore, n'a aucune action si elle n'est pas incubée avec les aliments.

CHEY (10) note une diminution de l'acidité gastrique dans les six premières heures qui suivent la prise de Viokase, incubée avec des aliments pendant 30 minutes. Mais il observe une remontée secondaire de la sécrétion acide, supérieure à la sécrétion antérieure. L'hypersé-

crétion acide gastrique mesurée sur le nycthémère reste inchangée.

Le même auteur obtient une "rapide et frappante baisse de la sécrétion acide, dans tous les cas, après instillation intra-duodénale de suc pancréatique frais. (Le suc pancréatique bouilli est sans action)".

Les sécrétions acides retournent à leur niveau pré-opératoire et ce, tant que dure l'instillation de suc pancréatique frais. Pour lui, c'est l'absence de suc pancréatique frais dans le duodénum qui est directement responsable du développement de l'hyper-sécrétion acide. Le mode d'action du suc pancréatique, note-t-il, reste inconnu.

PANCREATITES CHRONIQUES ET SECRETION GASTRIQUE CHEZ L'HOMME

I. En 1958 OWENS et HOWARD (51)

estimaient à 15% la fréquence de l'association pancréatites chroniques et ulcère gastro-duodénal (alors que dans l'ensemble de la population générale, à un moment donné, le pourcentage d'ulcère varie, suivant les statistiques de 5 à 10%).

II. En 1963 ZOLLINGER(65)

communique une observation personnelle d'un malade présentant une pancréatite chronique calcifiante et une maladie ulcéreuse évolutive.

Il s'agit d'un homme de 46 ans, ayant subi en 1946 une intervention type Billroth II pour ulcère duodénal. Rapidement survenue d'un ulcère anastomotique, conduisant à pratiquer une recoupe gastrique importante associée à une vagotomie.

Malgré cette nouvelle intervention, la symptomatologie ulcéreuse persiste, faisant évoquer le diagnostic de tumeur ulcérogène du pancréas. Un transit gastro-duodénal pratiqué à cette époque, montre une poche résiduelle minime et surtout la présence de nombreuses calcifications pancréatiques disséminées à toute la glande.

Une nouvelle intervention est décidée : découverte d'un ulcère térébant au niveau de l'anastomose, d'une sclérose pancréatique importante, d'une dilatation considérable du Wirsung en amont d'un amas de calculs intra-canalaires siégeant à la partie moyenne du corps du pancréas. Il n'a pas été décelé de tumeur pancréatique.

Le traitement a consisté en une gastrectomie totale, associée à une hémi-pancréatectomie gauche (les lésions prédominant au niveau du corps et de la queue pancréatiques).

L'histologie met en évidence une importante atrophie avec fibrose du pancréas exocrine et une hyperplasie considérable des ilôts de langerhans. Il n'a pas été retrouvé de tumeur évoquant un syndrôme de ZOLLINGER-ELLISON.

ZOLLINGER émet alors l'hypothèse suivante :

Les délabrements chroniques du pancréas ont abouti à la sécrétion d'un facteur gastrosécrétagogue, exactement comme l'atrophie pancréatique expérimentale induisait une hypersécrétion gastrique chez le chien.

Ce facteur "gastrin-like" stimulait les glandes fundiques restantes. Ainsi était produit une hypersecrétion acide responsable de la maladie ulcéreuse récidivante.

Par ailleurs des extraits pancréatiques de ce malade (préparés selon la technique de GREGORY) entraînaient une hypersécrétion acide gastrique chez des chiens témoins. Ce qui confirmait les résultats obtenus par ELLIOT et ZOLLINGER sur l'animal. (Extraction d'une substance protéique non histaminique à partir de pancréas atrophiques de chiens, stimulant la sécrétion gastrique d'animaux témoins). Mais aucun de ces faits n'ont pu être retrouvés par les autres auteurs.

Rappelons qu'il n'a pas encore été possible d'extraire de la gastrine du pancréas des mammifères (29,30). Nous avons déjà parlé de LOMSKY.

III. En 1965 KRAVETZ et SPIRO (38)

essayent les premiers de vérifier les conclusions de ZOLLINGER. Leur travail porte sur 19 pancréatites chroniques d'origine éthylique. Ils étudient =

- La sécrétion gastrique basale et stimulée (stimulation histaminique selon la méthode de KAY).
- Les gastroscopies et gastrobiopsies.
- Le transit gastro-duodénal.

Les résultats sont les suivants :

- taux de pepsinémie parallèle en général au débit de sécrétion acide de base
- gastroscopie normale chez 13 sujets sur 16
- gastrobiopsie normale 8 fois sur 17

  4 gastrites superficielles

  3 gastrites atrophiques superficielles

  2 gastrites atrophiques.

- le transit gastro-duodénal révèle 2 ulcères insoupçonnés.
- le débit de secrétion acide basale (B.A.O.) varie de 0 à 2,80 mEq/h.
- moyenne : 1,28 mEq/h
- 90% ont un B.A.O. inférieur à 2,2 mEq/h dont 5 achlorhydriques
- 2 malades ont un B.A.O. supérieur à 2,2 mEq/h

Le débit de sécrétion acide après histamine (T.A.O.)

- varie de 0 à 39,7 mEq/h
- moyenne : 16,2 mEq/h
- un sujet reste achlorhydrique
- 4 ont un T.A.O. supérieur à 22,5 mEq/h.

Ils constatent que les niveaux sécrétoires gastriques chez ces 19 pancréatites chroniques sont inférieurs à la normale, "ce qui va à l'encontre des données expérimentales". Le B.A.O. moyen de 1,28 mEq/h est nettement inférieur au B.A.O. des séries de contrôle (compris entre 2,2 et 2,7 mEq/h).

Le T.A.O. moyen est de 16,2 mEq/h, alors que celui des séries de contrôle est compris entre 22,3 et 23,2 mEq/h.

Ils concluent qu'il est donc fort impossible de voir apparaître au cours d'une pancréatite chronique une hypersécrétion gastrique et un risque quelconque d'ulcère.

Ils apportent cependant une réserve à leur conclusion ; ces malades étaient tous des alcooliques avec un certain degré d'atteinte hépatique. Il est donc possible d'admettre que l'estomac, étant anormal dans la majorité des cas, ne pouvait répondre à un éventuel stimulus pancréatique.

IV. BANK, MARKS et GROLL en 1966 (3)

reprennent le problème de la sécrétion gastrique dans les pancréatites chroniques.

Ils réunissent 117 malades, hommes et femmes :

- 31 ont une pancréatite calcifiante
- 59 n'ont pas de calcifications
- 27 ont une pancréatite associée à des affections diverses (cirrhose, cancer du pancréas, troubles vésiculaires).

Ils étudient la secrétion Basale - volume
- B.A.O.

La sécrétion stimulée (Méthode de KAY) - volume
- M.A.O. (débit acide maximal)

Leurs résultats sont les suivants :

A - Avec calcifications

		Sécrétion Basale		Sous Stimulation	
		Volume ml/h	B.A.O.	Volume	M.A.O.
TOTAL	31	60 (4-167)	2,1 (0-17)	157 (43-533)	15,4 ± 3 (0,1-74,1)
HOMMES	28	62 (4-167)	2,2 (0,17)	160 (43-533)	15,7 (0,1-74,1)
FEMMES	3	44 (18-84)	1,4 (0,5-2,8)	115 (70-145)	12,3 (5,2-16,3)

(Les chiffres donnés sont des moyennes)
(entre parenthèses les valeurs extrêmes).

B. Sans calcification

		Sécrétion Basale		Sous Stimulation	
		Volume	B.A.O.	Volume	M.A.O.
TOTAL	59	52	1,3	135	12
HOMMES	50	56	1,5	137	12,4
FEMMES	9	31	0,4	127	10

C. Pancréatites avec d'autres affections

		Sécrétion Basale		Sous Stimulation	
		Volume	B.A.O.	Volume	B.A.O.
ARCINOMES	15	38	1,8	104	10,5
IRRHOSES	6	100	3,2	253	23
athologie iliaire	6	40	3,6	171	21,4
utres	27	52	2,5	152	15,7

Dans tous les autres cas, l'hyposécrétion basale est manifeste. La sécrétion augmente sous histamine, sans atteindre les valeurs moyennes d'une série de contrôle.

En outre, il existe dans leurs 117 pancréatites chroniques une plus grande fréquence d'achlorhydrie basale et post-histaminique que dans les séries du contrôle; ainsi qu'une fréquence moindre d'hypersécrétion acide.

Les auteurs signalent qu'aucune des 92 pancréatites calcifiantes sur leurs 600 colligées ne peut se présenter comme un syndrôme de ZOLLINGER-ELLISON biologique.

Ils n'ont jamais trouvé d'association pancréatite calcifiante et maladie ulcéreuse récidivante.

Il leur apparaît peu vraisemblable que l'hypersécrétion gastrique établie chez l'animal après le développement d'une atrophie pancréatique ait sa contre partie en clinique humaine.

Ils posent le problème d'un éventuel rôle de l'alcoolisme sur l'estomac. Quoique la biopsie gastrique n'ait pas été pratiquée dans leur étude, ils suggèrent que "l'atrophie gastrique semble être l'explication la plus vraisemblable de l'achlorhydrie basale et de l'hyposécrétion post-histaminique chez nombre de nos malades".

V. En 1970 POTET et coll. (54)

ont fait une étude du pancréas endocrine au cours des 16 pancréatites chroniques : étude histologique et rapport des différents types cellulaires.

Pour eux, il ne semble exister aucune corrélation entre sclérose et troubles de la glycorégulation.

Les résultats des comptes cellulaires sont les suivants :

1) Pour les cellules B secrétant l'Insuline : ils n'ont jamais retrouvé de pourcentage normal sauf dans 1 cas.
2) Pour les cellules A1 (D de SOLSCIA), 2 cas sur 16 seulement sont normaux. "Dans tous les autres cas, il y a une augmentation significative du nombre des cellules A1, allant jusqu'à des taux voisins de ceux retrouvés dans les hypergastrinies du syndrôme de ZOLLINGER-ELLISON Ceci est en corrélation avec une importante augmentation du pouvoir sécrétagogue chez ces malades".

EN CONCLUSION

- La création d'une pancréatite chronique expérimentale chez le chien par fistule pancréatique externe ou ligature des canaux pancréatiques, détermine une hypersécrétion gastrique élevée, avec une grande fréquence d'ulcères gastro duodénaux
  Cette hypersécrétion gastrique survient dans un délai de I ou 2 semaines pour la majorité des auteurs. Dans tous les au cas, il se développe une atrophie du tissu acineux.

- Pour certains le pancréas atrophié secréterait une substance gastro sécrétagogue de type "gastrin-like" responsable de l'hypersécrétion gastrique. ELLIOT et ZOLLINGER auraient isolé du pancréas atrophié du chien une substance protéique non histaminique. Cette substance stimulait la sécrétion gastrique chez les chiens témoins.
  Par ailleurs il a été possible de démontrer par immuno fluorescence l'existence dans le pancréas normal de cellules contenant de la gastrine.

- Pour d'autres auteurs, c'est l'absence du suc pancréatique dans la lumière duodénale qui serait responsable de l'hypersécrétion acide gastrique au cours des pancréatites chroniques expérimentales. Le mode d'action du suc pancréatique reste inconnu.

- En pathologie humaine, ZOLLINGER en I963 décrivit l'observation d'une pancréatite chronique calcifiante s'accompagnant d'une hypersécrétion acide considérable avec ulcéres gastro-duodénaux récidivants.
  Mais les études postérieures faites sur la sécrétion gastrique au cours des pancréatites chroniques humaines ne montrèrent jamais d'hypersécrétion acide. Les sujets étudiés présentaient au contraire, en majorité une hyposécrétion par rapport aux sujets "normaux" de référence.

D I S C U S S I O N

Nous avons étudié la sécrétion gastrique et le P.S.U.chez vingt sujets de sexe masculin, atteints de pancrétite chronique.

I . LA SECRETION GASTRIQUE a été étudiée en basale sur 2 heures et sous stimulation maximale par l'histalg

Le débit basal moyen de sécrétion acide était de :

Ière heure : I,453 mEq/h

2e heure : 0,905 mEq/h

Le débit acide moyen après histalog était de :

Ière heure : I3,546 mEq / H

Le Pic acide horaire moyen (P A H)

: 20, 9I2

Comparons avec les valeurs prises pour références.

	BASALE		STIMULATION	
	Débit Ie Heure	Débit 2e heure	Débit Ie heure	P A H
Références	(I,5 - 6)	(I,5 - 6)	(I2 - 25)	(24 - 40)
Pancréatites	I,453 (0 - 7,I32)	0,905 (0 - 7,95	I3,546 (3,I - 29,6)	20,9I2 (5,3 - 32,5)

entre parenthèses : les valeurs extrêmes

En basale les débits moyens acides sont abaissés par rapport aux valeurs de référence.

Sous histalog les moyennes sont à la limite inférieure de la normale.

Par ailleurs aucun de nos malades (20) pris isolément ne présente biologiquement une hypersécrétion tant en basale que sous stimulation maximale.

Les K 25 faits (corrélation pepsine - acide) sont tous en basale supérieurs à 40.

- I est à 40 : débit basal moyen acide de 5,5 mEq / h
- I est à 42 : débit acide basal moyen de 3 mEq / h
- les 7 autres sont supérieurs à 55

Ainsi les résultats de notre travail rejoignent ceux des auteurs étrangers : la pancréatite chronique ne s'accompagne pas d'hypersécrétion acide.

II . LES TESTS P.S.U. et P.S.S.

ont été pratiqués selon la méthode de Laï

A . Quinze malades ont des tests P.S.U. et P.S.S. négatifs

B . Par contre le test P.S.U. est positif 5 fois le test P.S.S. deux fois.

Différents états pathologiques peuvent s'accompagner d'un P.S.U. positif par hypergastrinie : syndrome de ZOLLINGER-ELLISON, certains ulcères bulbaires, anastomoses porto-caves, sténoses pyloro-bulbaires, anémie de Biermer.

L'hypergastrinie peut être d'origine pancréatique. C'est le cas du syndrome de ZOLLINGER-ELLISON. La tumeur langerhansienne non insulinogène sécrète de la gastrine?
Elle s'accompagne constamment d'une hypersécrétion acide gastrique, d'un K 25 inférieur à 35 et de tests P.S.U. et P.S.S. fortement positifs, d'une gastrinémie dont l'augmentation est variable.

Inversement l'hypergastrinie peut être d'origine antrale. Tel est le cas de la maladie de Biermer.
L'achlorhydrie complète histamino-résistante succédant à l'atrophie muqueuse supprime le facteur limitatif de la sécrétion de gastrine qu'est l'acidité antrale. L'anémie de Biermer s'accompagne dans un nombre de cas importants d'un P.S.U. positif.

Le problème se pose donc du mécanisme des P.S.U. et P.S.S. positifs au cours des pancréatites chroniques.
I - Deux de nos malades (Obs 6 et I6) ont des P S U fortement positif (N° 6 à O, 2ml) et très fortement positif (N° I6 à O, Iml). Leur P S S est positif à O,2 ml de sérum.
Ces résultats sont compatibles avec une hypergastrinie.
Mais ni les débits chlorhydriques, ni les concentrations acides

ni la corrélation pepsine-acide (K 25) à 60 et 70

ni la clinique (pas de diarrhèe, absence d'ulcère gastro duodéno-jéjunaux)

ne sont compatibles avec une hypergastrinie type syndrome de ZOLLINGER-ELLISON.

2 - De même les résultats de la secrétion gastrique, les gastro-biopsie, la clinique , permettent d'éliminer une anémie de Biermer.

Le fait que 3 pancréatites chroniques à P. S. U. positifs soient normosécrétant permet de supposer que l'hyposécrétion ou l'achlorhydie ne sont pas responsables des P S U positifs.
Ceci est un élement en faveur de l'origine pancréatique du P. S. U. positif dans les pancréatites chroniques.

III ; EN EFFET, si dans un souci de classification, nous incluons les malades présentant une sécrétion gastrique dissociée soit dans la catégorie "hypo-sécrétion" soit dans celle "normosécrétion" nous avons ;

- 8 hyposécrétants (obs I.2.4.9.I2.I5.I8.I9)
- 9 normosécrétants (obs 3.5.6.7.IO.II.I6.I7.2O)
- 3 restent dissociés, difficiles à interpréter (8.I3.I4)

A . Parmi les 8 sujets hyposécrétants, un seul (obs I) présente un P.S.U. positif

I - Si le facteur de stimulation (P.S.U.+) est du à la pancréatite il est logique d'admettre qu'il ne peut y avoir stimulation de la sécrétion gastrique : l'atteinte de la muqueuse empèchant d'obtenir une réponse sécrétoire. Et il existe dans ce groupe une assez bonne corrélation sécrétion gastrique-gastrobiopsie.

2 - Si le facteur de stimulation était d'origine antrale (par un mécanisme de feed back identique à ce que l'on a observé dans la maladie de Biermer), on devrait avoir dans ce groupe d'hyposécrétants un nombre élevé de P.S.U.+. or il n'en existe qu'un seul sur 8.
L'hyposécrétion ne semble donc pas devoir expliquer le P. S. U. positif.

B . Parmi les 9 sujets normo-sécrétants, 4 présentent un P.S.U. positif soit près de 50 %.
On s'attend chez ces malades à P.S.U.+, à trouver une hypersécrétion gastrique. Or, ils sont normosécrétants.
Nous émettons deux hypothèses.

- I. Les P. S. U+ sont liés à un facteur de stimulation

qui a un faible pouvoir gastro sécrétagogue;

- facteur suffisant à donner une réponse chez le rat, d'où la positivité des P.S.U.

- mais insuffisant à provoquer une hypersécrétion chez l'homme.

Ce facteur serait différent de la gastrine, peut être un facteur gastro-sécrétagogue pancréatique ou G.S.P.dont l'existence vient d'être démontrée chez le porc (66)

2 . Hypothèse d'une éventuelle action de la sécrétine

Le suc gastrique acide arrivant dans le duodénum, déclenche la sécrétion de sécrétine. Normalement celle ci stimule le pancréas exocirne. Au cours des pancréatites chroniques, le tissu acineux est atrophié. L'organe cible de la sécrétine ne pouvant répondre, l'action de celle ci peut être déviée sur le pancréas endocrine et entrainer la libération de G.S.P.

IV . Ainsi, sur le plan de la sécrétion gastrique au cours des pancréatites chroniques, nos résultats sont identiques à ceux de la littérature, mais sont paradoxaux par rapport aux données expérimentales.

Nous avons mis en évidence dans 20 cas de pancréatites chroniques, la présence de 5 tests P.S.U. positifs.

Ces tests P. S.U.positifs ne s'accompagnaient pas d'hypersécrétion gastrique.

Ce facteur de stimulation vraisemblablement différent de la gastrine serait un lien entre les données expérimentales et les données en clinique humaine.

C O N C L U S I O N

Depuis une trentaine d'années, de nombreux travaux ont mis en évidence la survenur d'une hypersécrétion gastrique au cours des pancréatites chroniques expérimentales chez le chien. L'autopsie retrouvait un pourcentage d'ulcères gastro-duodénaux très élevé. (Dragstedt).

Jusqu'en I955 ces travaux expérimentaux n'avaient pratiquement pas eu d'application en clinique humaine.
La description en I955 du syndrome de ZOLLINGER-ELLISON posa à nouveau le problème du rôle du pancréas dans la sécrétion gastrique : dans ce syndrome le pancréas joue un rôle sur la sécrétion gastrique par l'intermédiaire d'une sécrétion de gastrine.

A partir de ces données on a cherché une corrélation éventuelle entre pancréas et sécrétion gastrique, notamment au cours des pancréatites chroniques.
De nouvelles études expérimentales (Greenle, Elliot, Chey, Hein) confirmèrent les résultats antérieurs et tentèrent de fournir une explication théorique à l'hypersécrétion gastrique observées dans les pancréatites chroniques expérimentales.
ELLIOT et ZOLLINGER émettent l'hypothèse d'un facteur gastro-sécrétagogue d'origine pancréatique secrété par le pancréas atrophié et isolent de pancréas atrophiés du chien une subtance non histaminique exerçant un pouvoir gastro sécrétagogue chez l'animal. Ce fait n'a cependant été vérifié par aucun autre auteur (Kyle, Hein, Mc Ilrath).

En pathologie humaine ZOLLINGER décrivit en I963 l'observation d'un malade porteur d'une pancréatite chronique calcifiante qui présentait des ulcères gastro duodénaux récidivants. Le malade se comportait biologiquement comme syndrome de ZOLLINGER ELLISON. L'histologie de la pièce pancréatique opératoire n'a pas mis en évidence de tumeur. Mais cette observation est restée isolée.

Il semble par ailleurs exister une discordance entre les résultats expéri mentaux et les données cliniques.

- La fréquence des ulcères au cours des pancréatites chroniques

humaines est en fait discutée.

- Deux importantes études sur la sécrétion gastrique au cours des pancréatites chroniques humaines (Kravetz I965, Bank I966) ne montrent jamais d'hypersécrétion gastrique.
Les chiffres moyens sont au contraire sensiblement inférieurs aux valeurs normales de référence.

A partir de ces différentes données nous avons étudié la sécrétion gastrique et les tests P.S.U. et P.S.S. dans 20 cas de pancréatites chroniques
La sécrétion gastrique a été étudiée par tubage : recueil de la sécrétion basale sur 2 heures, puis de la sécrétion après stimulation maximale par l'histalog sur I h 30.

- les tests P.S.U. et P.S.S. ont été pratiqués en utilisant la méthode de Laï. Nous avons recherché une réponse en vue de dépister une caractéristique biologique analogue à celle du syndrome de ZOLLINGER-ELLISON, élément de référence dans l'appréciation d'une hypergastrinie.

Pour l'étude de la sécrétion gastrique nous avons accordé une valeur préférentielle au débit acide horaire en sécrétion basale et au pic acide horaire après stimulation maximale.

Les valeurs trouvées chez nos malades se sont révélées soit inférieures soit égales aux valeurs normales de référence. En aucun cas, nous n'avons trouvé d'hypersécrétion. Ces résultats concordent avec ceux de Kravetz et de Bank. Ils diffèrent des constatations expérimentales.
L'étude du P.S.U. faite chez nos malades fournit 25 % de résultats positifs. Cette étude met en évidence la possibilité d'élimination d'un facteur gastro sécrétagogue dans les pancréatites chroniques.
Il n'y a pas de corrélation entre, P.S.U. et gastrobiopsie, P.S.U. et calcifications pancréatiques, P.S.U. et activité du pancréas endocrine jugée par l'H.G.P. couplée au dosage de l'insulinémie.
Par contre nous avons rencontré un seul P.S.U+ chez 8 malades hyposécrétants et 4 P.S.U+ chez 9 malades normosécrétants.
Nous n'avons pas d'explication à ces P.S.U. positifs dont l'évolutivité dans le temps semble variable.

Une extraction urinaire de la fraction biologiquement active est actuellement en cours chez un de nos malades, avec étude chromatographique.
Il est certain que chez de tels sujets le dosage de la gastrinémie, la possibilité d'avoir des fragments de tissus pancréatiques lors d'une intervention chirurgicale fourniraient des moyens d'étude précieux.

En conclusion la sécrétion gastrique dans 20 cas de pancréatites chroniques ne montre pas d'hypersécrétion acide ce qui rejoint les données de la littérature; il existe là une discordance avec les résultats expérimentaux.
Nous avons mis en évidence la présence dans 25 % des cas étudiés d'un test P.S.U.positif sans qu'il soit possible d'en fournir une explication satisfaisante.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBO,R., SILEN,W., HEIN,M.F., and HARPER,H.A.
   Relationship of the acinar portion of the pancreas to gastric secretion.
   Surg. Forum, 1963, 14, 316-318.

2. BARCENA,J., BRAVO,J.L., BOUGH,C.M., MOUTAIN,C.F., and DRAGSTEDT,L.R.
   Effects of total pancreatectomy on gastric secretion.
   Surg. Forum, 1956, 7, 380-382.

3. BANK,S., MARKS,I.N., and GROLL,A.
   Gastric acid secretion in pancratic disease.
   Gastroenterology, 1966, 51, 649-655.

4. BICKEL, A.,
   Beobachtungen an Hunden mit exstirpierten Duodenum.
   Berl. Klin. Wschr., 1909, 46, 1201-1202.

5. BONFILS,S., BADER,J.P., DUBRASQUET,M., et LAMBLING,A.
   Tests biologiques explorant les facteurs gastrosécrétagogues au cours du syndrome de Zollinger-Ellison (correlation acide-pepsine et PSU).
   Arch. Mal. App. Dig., 1965, 54, n°6, 647-662.

6. BONFILS, S., et MIGNON,M.

Les fonctions sécrétoires de l'estomac à l'état normal et pathologique. Choix d'un mode de stimulation, résultats statistiques.

Revue du Praticien, 1968, Tome XVIII, n° 9bis, 1366-1380.

7. BONFILS,S., DUBRASQUET,M., LEWIN,M., et VATIER,J.

La sécrétion antrale de gastrine.

Journées Françaises de Gastro-entérologie : l'ANTRE, 1969. 90-105.

8. CALCAGNO,A.

Pancreatic function in the pathogenesis of experimental stomach ulcers.

Pathologica, 1965, 57, 339-343.

9. CATCHPOLE,B.N.

The role of the pancreas in gastric secretion

Gut.,1962, 3, 336-339.

10. CHEY,W.Y., and LORBER,S.H.

Influence of pancreas on gastric secretion in dogs.

Amer.J. Physiol., 1967, 212, 252-260.

11. DENNIS,C., and VARCO,R.L.

Survival for more than five years after pancreatoduodenectomy for cancers of the ampulla and pancreatic head.

Surgery, 1956, 39, 92-106.

12. DRAGSTEDT,L.R., MONTGOMERY,L.M., and ELLIS,J.C.
New type of pancreatic fistula
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1930, 28, 109-110.

13. DRAGSTEDT,L.R.
Some physiological problems in surgery of the pancreas.
Ann. Surg., 1943, 118, 576-593.

14. ELLIOT,D.W., TAFT,D.A., PASSARO,E., and ZOLLINGER,R.M.
Pancreatic influences on gastric secretion.
Surgery, 1961, 50, 126-133.

15. ELLIOT,D.W., GRANT,G.N., GOSWITZ,J.T., and ENDAHL,G.L.
Gastric hypersecretion related to pancreatic acinar atrophy.
Gastroenterology, 1962, 42, 750-751.

16. ELLIOT,D.W., ENDAHL,G.L., KNOERSCHILD,H.E., GRANT,G.N., GOSWITZ,J.T., and ZOLLINGER,R.M.
Relation of antrum on pancreatic induced gastric hypersecretion.
Surgery, 1963, 54, 9-18.

17. ELLIOT,D.W., GRANT,G.N., GOSWITZ,J.T., and ZOLLINGER,R.M.
Prévention of ulcer after pancreatic surgery.
Amer. J. Surg., 1964, 107, 258

18. FAULEY, G.B., and IVY,A.C.
Effect of exclusion of pancreatic juice on gastric secretion.
Amer. J. Physiol., 1929,89, 428-437.

19. GOELZER,R.E.

The effects of total pancreatectomy on gastric secretion.

Surgery Forum., 1959, 10, 167-170.

20. GOELZER,R.E., JOHNSON,A.N., NELSEN,T.S., and DRAGSTEDT,L.R.

Total pancreatic ducts ligation.

Arch. Surg., 1961, 83, 872-877.

21. GRANT,G.N., ELLIOT,D.W., and GOSWITZ,J.T.

The role of pancreatic digestive enzyme in gastric acid secretion

Surg. Forum., 1962, 13, 298-300.

22. GREENLE,H.B., NELSEN,T.S., and DRAGSTEDT,L.R.

The effect of pancreatic fistula on gastric secretion.

Arch. Surg., 1959, 79, 1004-1008.

23. GREENLE,H.B., JOHNSON,A.N., NELSEN,T.S., and DRAGSTEDT,L.R.

Total pancreatic ducts ligation : effect on gastric secretion.

Arch. Surg., 1961, 83, 872-877.

24. GREGORY,R.A., TRACY, H.I., FRENCH,J.M., and SIRCUS,W.

Extraction of a gastrim-like substance from a pancreatic tumours case of Zollinger-Ellison syndrome.

Lancet, 1960, 1, 1045-1048.

25. GREGORY,R.A., TRACY,H.I., and GROSSMAN,M.I.

Isolation of two gastrins from human antral mucosa.

Nature, 1966, 209, 583-[illegible].

26. GREGORY,R.A., TRACY,H.I., GROSSMAN,M.I., and BENTLEY,P.H.
Nature of the gastric secretagogue in Zollinger-Ellison tumour.
Lancet, 1967, 2, 543-544.

27. GROSSMAN,M.I., TRACY,H.J., and GREGORY,R.A.
Zollinger-Ellison syndrome in a Bantu woman with extraction of gastrin like substance from the primary and secondary tumours. Extraction of gastrin like activity from tumours.
Gastroenterology, 1961, 41, 87-91.

28. GRYBOSKI,W.A., and MENGUY,R.
Effects of secretin on gastrin secretion.
Amer. J. Dig. Dis., 1964, 9, 87-91.

29. HALLENGECK,G.A., CODE,C.F., and KENNEDY,J.A.
"Gastrin" of pancreatic origin.
Gastroenterology, 1961, 40, 679.

30. HALLENBECK,G.A., CODE,C.F., and Mc. ILRATH,D.C.
Absence of demonstrable gastric secretagogue in normal pancreatic tissue.
Gastroenterology, 1963, 44, 627-630.

31. HEIN,M.F., SILEN,W., and HARPER,H.A.
Studies on the mecanism of gastric hypersecretion following complete ligation of the pancreatic ducts.
Surg. Forum., 1962, 13, 294-296.

32. HEIN,M.F., SILEN,W., and HARPER,H.A.
Mechanism of canine gastric hypersecretion after complete pancreatic ductal obstruction.
Amer. J. Physiol., 1963, 205, 89-93.

33. HELLERSTRÖM, C., and HELLMAN,B.
Some aspects of silver impregnation of the islets of Langerhans in the rat.
Acta Endocrinol., 1960, 35, 518

34. HERMON, ., TAYLOR,J.
A technique for perfusion of the isolated canine pancreas. Respons to secretin and gastrin.
Gastroenterology, 1968, 55, 488-501..

35. KOCH,E.
Hereditary microviscidosis in adults and its relationship to pepti ulcer.
Deutsch. Med. Wschr., 1959, 84, 1773-1784.

36. KONAKA,K.
A powerful stimulant of gastric secretion extracted from the pancreas.
Kumamoto. Med. J., 1965, 18, 234

37. KONTUREK,S.J.
Effect of secretin an human gastric an pancreatic secretion.
G U T., 1970, 11, 158-162.

38. KRAVETZ,R.E., and SPIRO,H.M.
Gastric secretion in patients with chronic pancreatitis.
Ann. Intern. Med., 1965, 63, 776-782.

39. KYLE,K.F., and WELBOURM,R.B.
The mechanism of gastric hypersecretion following pancreatic duct ligation.
Brit. J. Surg., 1966, 53, 380-384.

40. LAI,K.S.
Studies on gastrin. Part.I : A method of biological assay of gastr
Gut., 1964, 5, 327-333.

41. LANDOR,J.H., and ADAMS,L.A.
Pancreatic duct ligation and gastric secretion.
Surg. Forum., 1962, 13, 292-294.

42. LAUDANO,O.M., and RONCORONI,E.C.
Determination of the dose of histolog that provokes maximal gastri secretory response.
Gastroenterology, 1965, 49, 372-374.

43. Le QUINTREC,Y.
Gastrites.
Revue du Praticien, 1969, Tome XIX, n°17, 2565-2576.

44. LOMSKY,R., LANGR,F., and VORTEL,V.
Immunohistochemical demonstration of gastrin in mammalian islets of langerhans.
Nature, 1969, 223, 618-619.

45. Mc GUIGAN,J.E.

Gastric mucosal intracellular localization of gastrin by immunofluorescence.

Gastroenterology, 1968, 55, 315-327.

46. Mc ILRATH,D.C., KENNEDY,J.A., and HALLENBECK,G.A.

Relationship between atrophy of the pancreas and gastric secretion an experimental study.

Amer.J.Dig. Dis., 1963, 8, 623-631.

47. MARTIN,F., et LAMBERT,R.

La stimulation par l'histalog de la sécrétion gastrique humaine.

Arch. Franc. Mal. App. Dig., 1966, 55 (7) 645-664.

48. MASON,G.R., EIGENBRODT,E.H., and OVERHELMAN,H.A.

Gastric hypersecretion following pancreatitis.

Surgery, 1963, 54, 604

49. MENGUY,R., and MINGS,H.

Role of pancreatic and biliary juices in regulation of gastric secretion : pathogenesis of Mann-Williamson ulcer.

Surgery, 1961, 50, 662

50. MENGUY,R.

Mechanism of gastric hypersecretion in dogs with exclusion of bile or pancreatic juice from the small intestine.

Surg. Forum., 1962, 13, 300-302.

bis.
50 MENGUY,R.,

Duodenal regulation of gastric secretion.

Ann. NY. Acad. Sci., 1962, 99, 45-48.

51. OWENS,J.L., and HOWARD,J.M.

Pancreatic calcification : late sequel in the natural history of chronic alcoholism and alcoholic pancréatitis.

Ann. Surg., 1958, 147, 326-338.

52. PETERSON,B.

Studies on the pancreatic A1cells and their reactions to gastrin administration.

Acta. Path. Microbiol. Scand., 1968, 72, 553-560.

53. PORTER,M.R.

Carcinoma of the pancreatico-duodenal area. Operability and choice of procedure.

Ann. Surg., 1958, 148, 711-724.

54. POTET,F., BARGE,J., et DUCLERT,N.

Le pancréas endocrine au cours des pancréatites chroniques. Histologie et rapport des différents types cellulaires.

Le Diabète, 1970, 18, N°2, 85-89.

55. POTH,E.J., MANHOFF,L.J., and DELOACH,A.W.

Relation of pancreatic secretion to peptic ulcer formation.

Surgery, 1948, 24, 62-67.

55. POTH,E.J., MANHOFF,L.J., and DELOACH,A.W.
Relation of pancreatic secretion to pancreatic ulcer formation.
Surgery, 1948, 24, 62-69.

56. SILEN,W., and HEIN,M.F.
The effect of pancreatic fistula on gastric secretion.
Gastroenterology, 1966, 50, 178-181.

57. THOMFORD,N.R., and HALLENBECK,G.A.
Effect of acidification of canine duodenum on gastric secretory response to food before and after pancreatectomy.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1964, 116, 1051

58. VARRO,V., MIGNON,M., et DUBRASQUET,M.
Bases expérimentales des méthodes d'étude clinique du facteur gastrinique antral.
Journées Françaises de Gastroentérologie : l'ANTRE, 1969 : 106-114

59. VATIER,J., et DUBRASQUET,M.
Les techniques d'études de la sécrétion gastrique : recueil, analy expression des résultats.
La Revue du Praticien, 1968, XVIII, n°9Bis 1361-1366.

60. WADDEL,W.R., and LOUGHRY,R.W.
Gastric acid secretion after pancreaticoduodenectomy.
Arch. Surg., 1968, 96, 574-575.

61. WILSON,S.D., POLACEK,M.A., BAKER,J., and ELLISON,E.H.
Presence of a pancreatic gastric secretagogue and parietal cell proliferation after pancreatic duct ligation.
Surg. Forum., 1964, 14, 365-367.

62. WORMSLEY,K.G., and GROSSMAN, M.I.
Inhibition of gastric secretion by secretin.
Gastroenterology, 1964, 47, 72-81.

Bis WORMSLEY,K.G., and GROSSMANN,R.I.
Maximal histalog test in control subjects and in patient withj peptic ulcer.
Gut. ,1965, 6, 427-436.

63. ZOLLINGER,R.M., and ELLISON,E.H.
Primary peptic ulceration of the jejunum associated with islet cell tumours of the pancreas.
Ann. Surg., 1955, 142, 709-728.

64.
ZOLLINGER,R.M., ELLIOT,D.W., ENDAHL,G.L., GRANT,G.N., GOSWITZ,J.T., and TAFT,D.A.
Origin of the ulcerogenic hormone in endocrine induced ulcer.
Ann. Surg., 1962, 156, 570-578.

65. ZOLLINGER,R.M.
Observations on the relationship of the pancreas to peptic ulcer.
Bull. New-York Acad. Med; 1963, 39, 617-623.

66. POINTER,H., VATIER,J., DUBRASQUET,M., et BONFILS,S.
Isolement d'une fraction gastrosécrétagogue du pancréas du porc.
Forum de recherche de la société nationale française de gastro-entérologie, 1971.

67. GROSSMAN,M.I., KIRSNER,J.B., FORD,H., and GILLESPIE,I.E.
Basal and histalog-simulated gastric secretion in control subjects and in patients with peptic ulcer or gastric cancer.
Gastroenterology, 1963, 5, 14-26.

68. BARON,J.H.
Studies of basal and peak acid output with augmented histamine test.
Gut.,1963, 4., 136-144.